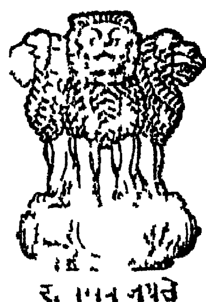


BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

ET DE SES FILIALES

SECRETAIRES GENERAUX R. DESCHIENS ET M. RIOU



SIEGE DE LA SOCIETE INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120 Boulevard Saint-Germain
PARIS

[illegible]

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent 6 fois par an ; ils sont numerotes de 1 à 6.

PRIX DE L'ABONNEMENT France et Communaute française, 45 NF, Belgique et Luxembourg, 625 fr belges, autres pays, $ U S A 12,50

SOMMAIRE DU NUMÉRO 4

TRENTE-SIXIÈME ANNÉE 1943 N°s 1-2.

Vol XXXVI - XXXVII

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 13 JANVIER ET 10 FÉVRIER 1943

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 13 JANVIER 1943

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD

Allocution du Président. — *Communications et Mémoires* : BRUMPT (L.). L'hémo-diagnostic appliqué à l'épidémiologie du typhus exanthématique. — BROWAEYS (J.). Inoculation d'un ou de plusieurs trypanosomes à la Souris. — GRENIER (P.). Observation de quelques stations de simulies. Parasites et prédateurs des larves et des nymphes. — NICOLLE (P.) et LWOFF (M.). Recherches sur la nutrition des réduvidés hémophages. III : Alimentation artificielle de *Triatoma infestans* Klug, au moyen du sang défibriné et hémolysé. — POIRIER (M.). Note sur 15 cas de lèpre observés chez les Noirs dans le Service des Contagieux du Val-de-Grâce.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus.* Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci seront mentionnés dans une rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

SÉANCE DU 10 FÉVRIER 1943

PRÉSIDENCE DE M ROUBAUD

Communications et Mémoires : BOQUET (P.). Recherches sur le venin de *Dendraspis viridis*. — MILLOT (J.). Présentation d'une Mygale vivante de l'Uruguay. — POIRIER (M.). Contribution à l'étude de la tuberculose chez les Sénégalais. — PONS (R.). Orographie et paludisme, ethnographie et habitation dans le Haut Tonkin et le Haut Laos.

ALLOCUTION DU PRÉSIDENT

Mes chers Collègues,

Notre Société entre dans la trente-sixième année de son existence et, malgré les désastres et les dures conditions qui frappent notre pays, elle poursuit avec la même sérénité apparente le cours de ses travaux : elle fait confiance à l'avenir. Ce résultat, nous le devons non seulement à la vigoureuse persistance de l'esprit de recherches et du goût du travail chez nos participants, fait que j'ai plaisir, une fois de plus, à souligner; mais, matériellement aussi, nous en sommes redevables à la tenace et précieuse activité de notre excellent Secrétaire général, R. DESCHIENS, qui n'épargne ni son temps ni sa peine pour que nous puissions traverser, sans trop de mal, les inhabituelles difficultés qui assaillent les Sociétés savantes comme les individus, dans un monde bouleversé par les armes.

L'appui financier qu'a bien voulu nous accorder le Secrétariat d'Etat aux Colonies nous a permis l'an dernier, et nous permettra certainement cette année encore, de ne pas être victimes d'un grave déficit dans nos recettes. Nous pouvons faire face aux charges croissantes de notre publication. Mais si, pour le moment, nous n'avons pas trop à concevoir d'inquiétudes à ce point de vue, il nous faut cependant nous mettre en garde, en présence des restrictions qui nous sont imposées pour le papier, contre l'excédent des matières à publier. Nous avons certes à nous féliciter de ne jamais connaître d'indigence à cet égard; la nécessité m'oblige pourtant à demander aux auteurs de faire court. Il ne nous est pas toujours

possible, étant donné le nombre de pages dont nous disposons pour chaque *Bulletin*, de faire paraître tous les mémoires dans le numéro correspondant à leur séance de présentation. Les travaux retardés seront répartis dans les numéros ultérieurs, selon les possibilités.

Afin de ne pas causer d'inquiétudes aux auteurs touchant leur priorité, nous avons pris la décision d'imprimer en tête de cha- *Bulletin* l'ordre du jour de la séance, avec le titre des communications présentées. Ainsi se trouvera réalisée, pour les publications que nous aurons dû différer, une sorte de prise de dates.

L'installation de notre Secrétariat dans les nouveaux locaux plus confortablement aménagés, mis à notre disposition par le Conseil d'Administration de l'Institut Pasteur, est en cours. Ces locaux seront également ceux du Centre de documentation dont nous vous avons entretenu. Le centre, qui sera en connexion avec le Centre National de la Recherche Scientifique, sera vraisemblablement en condition de fonctionner dans un avenir prochain. Nous espérons que cette institution sera appelée à rendre des services en facilitant les recherches bibliographiques.

Ainsi vous le voyez, mes chers Collègues, nous ne demeurons pas inactifs. Notre but est de maintenir intacte la puissance active de notre organisme, jusqu'à ce qu'il soit plus à même de reprendre sa marche ascendante, et connaisse une ère nouvelle de prospérité, dans un équilibre mondial restauré.

Mes chers Collègues, laissez-moi accorder encore une pensée à ceux des nôtres que nous avons eu le regret de voir disparaître l'an dernier : A. SALIMBENI et E. TENDRON, ainsi que le médecin général TROUSSAINT dont nous n'avons appris que récemment la mort. J'exprime à notre bureau, à notre Conseil, à notre Secrétariat et à nos Commissions mes plus vifs remerciements pour l'assistance qu'ils n'ont cessé de m'apporter. A tous je dis bien haut ma confiance et je fais part de mes vœux les meilleurs.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

LES ECTOPARASITES DE L'HOMME DANS L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PESTE

Par G. GIRARD

INTRODUCTION

Dans deux communications récentes (1-2), G. BLANC et M. BALTAZARD, de l'Institut Pasteur du Maroc, attribuent aux ectoparasites humains, puce et pou, un rôle prépondérant dans la détermination des épidémies de peste. Les constatations qu'ils ont faites au cours de l'épidémie qui sévit au Maroc depuis deux ans, les expériences auxquelles ils ont procédé, les conduisent à conclure :

« La peste, maladie des rongeurs, reste pour l'homme une affection endémique tout le temps que n'entre pas en jeu la transmission interhumaine ; l'allure épidémique ne peut naître que de cette transmission : par contagion directe (peste pulmonaire), par les ectoparasites humains (peste bubonique et septicémique). L'explication de la géographie actuelle et de l'histoire ancienne des épidémies de peste bubonique se trouve donc dans la densité du parasitisme humain ».

Exprimée sous cette forme, la conclusion de ces auteurs a une portée générale. Elle ne sera pas acceptée sans réserve ; elle ne manquera pas de surprendre à la fois ceux qui ne connaissent de la question que les travaux de la Commission de la peste dans l'Inde, accordant au rat et à sa puce une quasi-exclusivité dans la génèse des épidémies, et ceux qui ont observé et étudié la peste dans d'autres pays que le Maroc. Au surplus, l'intervention des ectoparasites de l'homme, notamment de *Pulex irritans*, a souvent été invoquée dans l'histoire de la peste moderne à propos d'épisodes où les faits épidémiologiques ne cadraient pas, ou ne semblaient pas cadrer, avec les données classiques.

Aussi nous proposons-nous ici de rassembler la documentation déjà importante qui existe sur le sujet, de la soumettre à une critique aussi objective que possible et, en nous inspirant d'une expérience personnelle, acquise par une longue pratique de la peste à Madagascar, d'apporter en fin de cette étude quelques conclusions, obligatoirement modestes, mais généralement acceptables dans l'état actuel de nos connaissances.

Il n'est pas dans notre intention d'élargir le débat et de mettre en discussion, pour la sous-estimer, la part qui revient aux rongeurs comme source ou réservoir de virus *à l'origine* de toute manifestation de peste humaine. Sur cette donnée, l'accord des opinions est depuis longtemps complet.

Résumé de nos connaissances, de 1894 à 1904, sur le rôle des ectoparasites dans la transmission de la peste.

1° Travaux de P. L. Simond

A. Yersin venait à peine d'isoler chez l'homme et le rat le bacille de la peste (fig. 1), affirmant ainsi la relation entre l'épizootie et l'épidémie, que la possibilité de sa transmission par des insectes était admise par plusieurs observateurs. Yersin, Hankin, Nuttal, trouvent du



Fig. 1. — Le docteur Yersin devant sa paillotte-laboratoire où il découvrit le bacille de la peste. Hong-Kong, 1894.

b. pesteux dans les déjections de mouches et de fourmis nourries de matières infectées. Ogata fait la même constatation sur des punaises et des puces qui ont piqué des souris pesteuses et, en inoculant le broyat de ces insectes à des souris neuves, en voit une mourir de peste. Mais c'est à P. L. Simond que revient incontestable-

ment le mérite d'avoir démontré que la peste était transmise du rat au rat et du rat à l'homme par les puces, suivant l'hypothèse qu'il avait émise en 1897 au cours de ses observations dans l'Inde (3). La portée de cette découverte qui est à l'origine des recherches de la Commission de la Peste devait être immense. Dans certaines publications étrangères, les expériences de SIMOND sont passées sous silence et on ne retient de lui que son hypothèse. On s'étonne de ne pas voir son image, aux côtés de celle de YERSIN, dans cette page du magistral traité où sont représentés une dizaine de savants qui, à divers titres, se sont illustrés durant ces 45 dernières années dans l'étude de la peste et grâce auxquels les bases d'une prophylaxie rationnelle ont pu être solidement établies (4).

Dans la sérénité de la retraite, SIMOND a rédigé, voici quelques années, un magnifique article dont le titre « Comment fut mis en évidence le rôle de la puce dans la transmission de la peste » est significatif (5). De ce travail, nous extrayons le passage suivant :

« Par mes entretiens avec des savants de diverses nationalités, « je me rendis compte qu'une opinion commune sur la question de « la transmission régnait dans ce milieu scientifique comme si cette « question eût été entièrement résolue : on admettait que le virus « émis avec les excréments des malades, humains et rats, une fois « répandu sur le sol et mélangé aux poussières, arrivait par mille « moyens au contact de la peau ou des muqueuses et pénétrait dans « l'organisme soit accompagnant les aliments — on admettait une « forme intestinale de la peste — soit avec l'air inspiré, soit par les « excoriations de la peau. On expliquait par exemple la grande « fréquence des cas indigènes par l'habitude de la marche nu-pieds « qui favorisait la pénétration du virus par les excoriations multi- « ples des membres inférieurs chez les Hindous. »

Comme ces interprétations ne lui paraissaient pas reposer sur des bases solides, SIMOND entreprenait alors une série d'expériences qu'il décrit pour aboutir à celle qui devait affirmer le rôle capital de la puce. Cette expérience consistait à mettre un rat sain au voisinage d'un rat pesteux infesté de puces, en évitant, grâce à un dispositif spécial, tout contact entre les deux animaux, les puces étant seules capables d'assurer une liaison de l'un à l'autre. Or, le rat sain allait contracter la peste et mourir cinq jours après le premier. Ce jour-là, le 2 juin 1898, écrit SIMOND, « j'éprouvai une émotion inexprimable à la pensée que je venais de violer un secret qui angoissait l'humanité depuis l'apparition de la peste dans le monde ».

Le mémoire qui fut publié dans le numéro d'octobre des *Annales de l'Institut Pasteur* marque une date dans l'histoire de la peste. Il suscita des discussions et des objections, aussi bien dans les milieux scientifiques que chez les médecins familiarisés avec la peste. Cepen-

dant Gauthier et Raybaud avaient répété avec plein succès, en 1902, à Marseille, les expériences de Simond. En 1904, la « Plague Commission of India » était constituée et allait entreprendre ses remarquables travaux dont les premiers résultats, publiés en 1906, devaient apporter une entière confirmation aux conclusions formulées huit ans auparavant par l'éminent médecin colonial français (6).

Dans ce préambule historique, c'est à dessein que nous parlons d'ectoparasites sans spécifier leur nature ou leur origine. En effet, à l'époque où se situent les premières recherches, les entomologistes ne sont pas encore entrés en scène. Jusqu'en 1903 le genre *Pulex* ne comprend que *P. irritans*, *P. canis* et le sous-genre *Ceratophyllus*. Mais Rothschild sépare de *P. irritans*, avec laquelle elle était généralement confondue, *P. cheopis*, dont l'état civil devait être par deux fois modifié avec les genres *Læmopsylla* et *Xenopsylla*. Uriarte, en 1904, parle encore de la transmission de la peste de rat à rat par *P. irritans* (7). Ailleurs, il est question de *P. pallidus*, *P. murinus*, qui n'étaient autres que *P. cheopis*, comme on le voit dans un mémoire de C. Tiraboschi (8).

D'après cet auteur, l'impossibilité où se sont trouvés fréquemment les expérimentateurs de déterminer les espèces de puces qui leur ont servi, a contribué à créer des confusions et de la discordance entre les résultats obtenus par les uns et les autres. Nous savons aujourd'hui combien ces espèces sont nombreuses et, qui plus est, combien elles diffèrent dans leur aptitude à transmettre l'infection pesteuse, malgré que toutes, *sans exception*, soient capables de s'infecter. C'est parce qu'il ignorait ces faits que Simond crut bon de s'adresser à un chat pour récolter sur lui un certain nombre de puces destinées à compléter la faune de son rat pesteux dans son expérience princeps. En vérité, ces puces de chat ne furent probablement pour rien dans le succès, les *X. cheopis* suffirent à l'assurer.

Les critiques de Galli-Valerio à l'égard des expériences de Simond et de Gauthier et Raybaud reposent sur une erreur de même origine : Le savant professeur de Lausanne dénie aux puces des rongeurs la faculté de piquer l'homme (9-10). Comment Simond peut-il soutenir que la puce du rat est l'agent habituel de transmission de la peste humaine ? Galli-Valerio était apparemment fondé à mettre en doute la théorie de Simond, car, à Milan où il avait opéré, les rats et les souris étaient parasités par deux espèces de puces qui, pour lui, ne piquaient pas l'homme : *Leptopsylla musculi* (anciennement *Typhlopsylla*) et *Ceratophyllus fasciatus*. Il avait échoué à se faire mordre par l'une et l'autre (On sait depuis les recherches de H. Chick et C. J. Martin que *C. fasciatus* pique l'homme. *J. of Hyg.*, 1911, 11, 129). De son côté, Simond avait

surtout eu affaire à la puce indienne (*P. cheopis*) qu'il ne pouvait séparer de *P. irritans* et qui s'attaque avidement à l'homme à défaut de son hôte normal. Galli-Valerio, convaincu de la solidité de sa thèse, estimait que la question ne serait définitivement jugée qu'en soumettant un homme à la piqûre de puces de rat dûment infectées ; et puisque l'expérience comportait tout de même un risque, il s'offrait personnellement à le subir (11). Heureusement pour lui et pour la science qu'il a noblement servie, l'épreuve ne fut pas tentée.

2° Travaux de D. T. Verjbiski (1902-1903)

C'est D. T. Verjbitski qui expérimenta le premier avec des puces soigneusement identifiées et qui portaient à l'époque les noms de *Typhlopsylla musculi*, *Pulex canis*, *felis*, *P. irritans*, cette dernière devant seule nous intéresser désormais. Verjbitski expérimenta aussi avec des punaises. Les travaux de cet auteur ne furent connus et diffusés que plusieurs années après leur parution en langue russe, publication qui n'était autre que sa thèse pour le doctorat en médecine soutenue en 1904 à Saint-Pétersbourg. Un court extrait paru dans le journal de *Physiologie et Pathologie Générale* (vol. VIII, 1906, p. 387) avait attiré l'attention des savants de la Commission des Indes. Ce fut pour eux une révélation car les travaux de Verjbitski englobaient tout le champ d'action qu'ils devaient explorer plus tard. Aussi la Commission tint-elle à honorer le savant russe en publiant, avec son autorisation, une traduction complète de sa thèse, comme une introduction à l'un de ses importants rapports (12). Ce travail comprend 44 protocoles expérimentaux variés dont 29 concernant les puces et 15 les punaises. En voici les principales conclusions :

1° *Toutes les puces* et les punaises qui ont sucé le sang d'animaux morts de peste contiennent des bacilles pesteux.

2° La durée de l'existence du b. pesteux chez *P. irritans* infectée, nourrie ensuite sur un rat sain, est de 6 jours, le contrôle étant fait par ensemencement.

3° Les fœces de *P. irritans* contiennent toujours du b. pesteux pendant deux jours après le repas infectant. Si la puce est ensuite nourrie sur un rat sain, les excreta restent infectés pendant 5 jours au plus. La virulence du b. pesteux ne subit pas de modification par son passage chez la puce.

4° Les puces infectées communiquent la maladie aux animaux sains pendant 3 jours après l'infection. Les punaises ont le pouvoir de le faire pendant 5 jours.

5° La blessure de la peau occasionnée par les morsures de punaises ou de puces offre un canal à travers lequel les microbes

peuvent aisément pénétrer dans l'organisme et déterminer une peste mortelle.

6° Les punaises ou puces écrasées ainsi que leurs excréments peuvent infecter à travers les petites lésions causées à la peau par leurs morsures, mais seulement très peu de temps après ces morsures.

7° Les puces humaines mordent le rat. Elles peuvent vivre sur cet animal comme parasites occasionnels et jouer ainsi, dans certaines conditions, un rôle dans la transmission de la peste du rat à l'homme et *vice versa*.

Verjbirski démontra aussi que, chez la puce morte, le bacille pesteux persistait un temps variable selon les conditions de température ou d'humidité de sa conservation : à 30°, 2 à 4 jours ; à — 5°, 12 à 18 jours, pour ne citer que les chiffres extrêmes.

Nous noterons cependant que l'auteur ne réussit qu'*une seule fois à infecter un rat par les piqûres de lots de 10* P. irritans, *malgré qu'il ait exécuté 13 expériences analogues*. C'est ce qui résulte de la lecture attentive de ses protocoles.

En résumé, dès la fin de 1904, l'expérimentation avait démontré que parmi les ectoparasites de l'homme, *Pulex irritans* et aussi la punaise des lits (*Cimex lectularius*) s'infectaient toujours sur les rongeurs atteints de septicémie pesteuse et pouvaient parfois transmettre l'infection. Les modalités de cette transmission n'étaient toutefois pas connues. D'autre part, il était acquis dès cette époque que le b. pesteux persistait vivant et virulent pendant au moins cinq jours dans le corps de la puce et de la punaise, sans provoquer chez elles de dommage apparent. Cette notion, aujourd'hui banale, ne s'imposait pas alors sans réticences de la part de savants comme G. Nuttal, qui reprochait à Simond d'avoir institué sa théorie de la transmission par les puces sans tenir compte des expériences qu'il avait lui-même exécutées avec un autre microbe pathogène, la bactéridie charbonneuse. Nuttal (13) avait échoué dans des essais de transmission de l'infection charbonneuse par des puces et des punaises nourries sur des souris infectées et il attribuait ces échecs à la rapidité de la disparition de la bactéridie dans le corps et les excréta de ces arthropodes, après 24 ou 48 heures. Il pensait qu'il pouvait en être de même pour le bacille pesteux.

Ajoutons enfin, pour en terminer avec ce chapitre d'historique, que le pou de tête avait été impliqué comme agent vecteur de l'infection pesteuse par la commission allemande de la peste dès 1899, des observateurs ayant remarqué une corrélation apparente entre les bubons cervicaux et l'infestation par poux chez des enfants. En 1903, Herzog mettait en évidence le b. de Yersin dans des poux de tête recueillis sur des pesteux (14). Nous y reviendrons plus loin.

Travaux de la Commission de la Peste des Indes sur le rôle vecteur des ectoparasites de l'homme.

Il est incontestable, comme le soulignent G. BLANC et M. BALTAZARD, qu'une des conséquences des travaux de la « Plague Commission » fut de reléguer à l'arrière-plan le rôle des ectoparasites humains, notamment de *P. irritans*, au profit de la puce du rat, la puce indienne, *Xenopsylla cheopis*, responsable, pour les savants de cette commission, de la peste endémique et épidémique, corollaire de l'enzootie et de l'épizootie murine.

Il faut bien reconnaître que les graves épidémies dont l'Inde a été le théâtre depuis la fin du dernier siècle, et qui ne sont en régression que depuis une dizaine d'années, sont parfaitement explicables par la seule intervention de *X. cheopis* ; et c'est à sa rareté ou à son absence que certaines immunités régionales, restées énigmatiques, ont été comprises lorsque la puce des rats de ces régions, considérée alors comme *X. cheopis*, fut reconnue appartenir à une espèce voisine, la *X. astia*, moins pestigène que sa congénère. Malgré leurs relations étroites avec les régions infectées d'où le virus ne manquait pas d'être importé, ces zones à *X. astia* ne connurent que des cas humains isolés, jamais d'épidémie.

P. irritans, puce cosmopolite, abonde cependant à l'intérieur des habitations de l'Inde. On comprend ainsi que les investigations de la « Plague Commission », en ce qui concernait les agents vecteurs, aient été surtout dirigées vis-à-vis des puces de rat, *X. cheopis* et *C. fasciatus*, sans toutefois que les autres espèces aient été entièrement négligées. Les recherches se sont étendues sur plusieurs années, à partir de 1905, pour aboutir en 1914 à celles de BACOT et MARTIN qui, à la suite de minutieuses dissections et d'observations patientes de puces pesteuses « bloquées » s'efforçant de se nourrir, démontrèrent que c'était par la régurgitation du sang contaminé au contact du « bouchon » du proventricule que le b. pesteux était inoculé à l'animal sain (15).

Ce mécanisme de transmission spécial aux puces susceptibles de se bloquer, allait être considéré comme le plus habituel. En bref, ne présentaient un réel intérêt que les puces subissant le blocage du proventricule ; les autres, bien que *toutes* capables de s'infecter comme déjà VERJBITSKI l'avait reconnu, ne pouvaient transmettre la peste qu'incidemment : par leurs déjections, par exemple, souillant une plaie cutanée, ou encore par leur écrasement sur des excoriations ou des lésions de grattage. Ce n'étaient là, semblait-il, que des causes d'infection de second plan, insuffisantes pour provoquer ou entretenir une épidémie.

a) Sur *Pulex irritans*, les recherches de la Commission ont donc

été assez limitées (16). Elles ont consisté à faire quelques comparaisons entre le nombre de puces humaines et de puces de rat trouvées infectées après avoir été recueillies dans des circonstances identiques. Des comparaisons de même ordre ont été effectuées dans leur pouvoir de transmettre l'infection.

1° Sur 85 *P. irritans* capturées dans des maisons contaminées ayant abrité des pesteux, une seule est reconnue infectée. Sur 77 *X. cheopis*, 27 sont pesteuses.

Une série d'expériences exécutées aux fins de savoir pendant combien de jours la puce humaine reste infectée aboutit à cette constatation qu'après 4 jours il n'y en a plus que 14 o/o et o le 5e jour. Placées dans les mêmes conditions expérimentales, 9 o/o des *X. cheopis* contiennent encore du b. pesteux le 12e jour, et si la stérilisation est totale après ce délai pour la plupart, on en trouve néanmoins qui sont encore infectées après 20 jours (On sait aujourd'hui que la durée d'infectiosité de la *X. cheopis* peut être beaucoup plus longue et dépend des facteurs climatiques auxquels elle est soumise).

2° Pour les essais de transmission, 38 expériences sont entreprises comportant chacune environ 20 *P. irritans* nourries sur des rats pesteux ; chaque lot est ensuite placé sur un cobaye sain. Trois fois seulement le cobaye contracte la peste. Avec des *X. cheopis* infectées depuis 24 ou 48 heures (conditions identiques à celles de *P. irritans*), les résultats positifs atteignent 50 o/o (Quand plus tard Bacot et Martin auront découvert le mécanisme de transmission de la peste par *X. cheopis* et qu'ils prendront soin de n'opérer qu'avec des puces reconnues « bloquées », les animaux contracteront régulièrement la maladie).

En vérité, les savants de la Commission des Indes, dans l'ignorance où ils étaient en 1908 du mode de transmission de la peste par les puces, ne concevaient pas qu'il y eût à cet égard une différence entre le comportement de *X. cheopis* et celui de *P. irritans*. Ils constataient que la puce humaine ne provoquait pas l'infection aussi aisément que la puce du rat, mais, pour eux, l'explication résidait dans ce fait que *P. irritans* ne vivait pas aussi bien sur les rongeurs que *X. cheopis*. Ils avaient en effet remarqué, en faisant le recensement des puces encore en vie sur les animaux d'expérience, qu'après trois jours le nombre des *P. irritans* était très réduit comparé à celui des *X. cheopis*. C'était donc déjà une raison plausible pour réduire l'importance de la puce humaine qui avait peu de chance de s'infecter sur le rat. Quant à s'infecter sur son hôte de prédilection, l'homme, il eut fallu un degré de septicémie que les membres de la Commission considéraient comme exceptionnel. Nous reviendrons sur cette donnée.

Aussi la Commission pouvait-elle après trois ans de travaux apporter des conclusions dont nous reproduisons celles qui nous intéressent spécialement (17) :

A « La peste, à l'exception de la forme pneumonique qui cependant n'est pas commune (2,5 o/o de l'ensemble des cas), n'est pas particulièrement contagieuse ; l'infection d'homme à homme ne joue pas de rôle important dans l'extension des épidémies *dans l'Inde* (18). La maladie peut néanmoins être introduite dans une localité indemne et déterminer ainsi une nouvelle épidémie par le moyen de l'homme. Pour cela, il n'est pas nécessaire que l'homme contracte la maladie ».

B. « Dans la grande majorité des cas, la peste humaine est associée à une épizootie murine, et il a paru que l'épizootie parmi les rats était de loin la cause la plus importante de l'extension épidémique de la maladie ».

b) *Recherches sur les punaises* (Cimex lectularius). — Relativement aux ectoparasites humains, autres que la puce, pouvant intervenir dans la transmission de la peste, seule la punaise des lits a fait l'objet de recherches méthodiques de la part d'un des savants de la Commission, A. BACOT (29). Comme l'avaient constaté VERJBITSKI, et, après lui JORDANSKY et KLODNITSKY (20), BACOT confirme l'infection régulière de la punaise nourrie de sang riche en b. pesteux. La durée de l'infection dépasse 80 jours dans certaines conditions.

BACOT qui venait, avec MARTIN, d'élucider le mode de transmission de la peste par la puce du rat compara le comportement du bacille chez les deux espèces de parasites. Il procéda à de nombreuses coupes histologiques de punaises infectées et conclut de leur examen que le b. pesteux se développait beaucoup plus lentement dans leur estomac que dans celui de la puce. L'absence de valvule entre l'estomac et la partie antérieure du canal alimentaire, la lenteur de la culture dans l'organisme de la punaise, excluent l'idée d'un mécanisme analogue au blocage de la puce ; donc, pas d'infection par morsure. Pour BACOT, la punaise ne saurait jouer un rôle important dans la transmission de la peste à l'homme. En fait, une seule fois la peste fut transmise à la souris par des punaises vivantes pestifères. Comme pour *P. irritans*, ne jouerait qu'une cause d'ordre secondaire, l'écrasement sur une excoriation. L'infection par les excreta, écrit BACOT, peut même être éliminée car, comme l'avait remarqué MARTIN dès 1913, la punaise ne vide pas son intestin pendant son repas, contrairement à certaines puces, et se dirige en hâte dans quelque recoin pour digérer tranquillement.

Nous nous sommes étendu à dessein sur les travaux de la Commission anglaise parce que ses conclusions que nous venons de

citer ont généralement été adoptées et constituent toujours un des éléments fondamentaux de la charte épidémiologique de la peste. Cependant des réserves se sont manifestées depuis une vingtaine d'années de la part de plusieurs auteurs qui n'ont cessé de se préoccuper du rôle éventuel des ectoparasites humains comme vecteurs pestigènes. Des expériences ont été faites, avant celles de BLANC et BALTAZARD, mais ce sont surtout les faits cliniques et épidémiologiques qui ont été invoqués par ceux qui mettent en doute l'unique participation de la puce du rat dans la genèse des épidémies. Nous allons maintenant résumer ces données expérimentales et ces constatations épidémiologiques, nous réservant de développer dans deux chapitres spéciaux les faits concernant le Maroc et Madagascar.

Données expérimentales (autres que celles de la Commission des Indes) :

1° *Pulex irritans*. — Pendant une épidémie dans la ville de Yura (Japon), en 1908, on trouve sur 142 *P. irritans* 7 porteurs de bacilles, soit 4,9 o/o. En même temps, sur des totaux du même ordre, 22,5 o/o de *cheopis*, 27 o/o de *Ceratophyllus*, 44,6 o/o de *Ctenopsylla musculi* sont infectées. Comme les auteurs ne découvrent pratiquement *P. irritans* que sur l'homme, ils en déduisent que cette puce s'est infectée sur lui. Dès que le pourcentage des puces pesteuses de rat baisse, on ne trouve plus une seule *P. irritans* pestifère (21).

WU-LIEN-TEH et POLLITZER (22) au cours de l'épidémie du territoire de Tungliao (Mongolie) en 1928 récoltent dans les vêtements de pesteux morts dans une auberge 3 *P. irritans* dont ils injectent le broyat à un cobaye qui s'infecte. Une seconde expérience est faite avec 2 *P. irritans* prélevées sur un moribond. Gardées dans un tube jusqu'au lendemain, elles sont alors broyées et inoculées à un second cobaye qui ne meurt qu'au bout de 8 jours de peste *subaiguë*. (Retenons pour l'instant cette forme de maladie subaiguë, suite de l'injection de matériel provenant de *P. irritans*). Les auteurs ajoutent, à propos de l'épidémie de Tungliao, qu'ils ont confirmé tous les résultats expérimentaux de BACOT et MARTIN ; en effet, JETTMAR procédant aux examens histologiques de puces collectées dans les lits et les vêtements de pesteux ainsi que dans les maisons infectées, puces qui avaient été conservées dans l'alcool, traitées pour éclaircissement et montées en paraffine, a constaté l'infection massive des *X. cheopis* avec blocage du proventricule. Par contre, il n'y avait pas de b. pesteux dans l'estomac des *P. irritans* (23). JETTMAR souligne néanmoins l'association de *X. cheopis* à *P. irritans* dans l'épisode de Tungliao. Contrairement à ses prévisions, car le

climat de cette région est assez rigoureux, les rats sont infestés de *X. cheopis*. Aussi a-t-il tendance à réduire le rôle de *P. irritans* dans l'évolution de cette épidémie de peste bubonique.

Sur la côte ouest de l'Amérique du Sud, LONG (24) infecte expérimentalement des *P. irritans* qui infectent ensuite des cobayes sains.

Aux Etats-Unis où des travaux considérables ont été effectués sur les nombreuses espèces de puces qui parasitent les rats et les rongeurs sauvages, C. R. ESKEY (25) confirme également l'infection de *P. irritans* nourrie sur des animaux pesteux et son pouvoir de transmission de la peste. C'est grâce à ces travaux qui complètent si utilement ceux de la Plague Commission que l'on sait maintenant que toutes les puces sont capables de devenir pestifères. 31 espèces ont été étudiées; toutes se sont infectées et 30 ont été reconnues pestigènes, mais à des degrés variables en relation avec l'intensité du blocage de leur proventricule. Pour la première fois, il est question d'un délai d'incubation nécessaire à l'évolution de ce processus, délai pouvant aller de 5 à 130 jours selon l'espèce et selon la température à laquelle elle est exposée. Cette notion permet de prévoir l'extension d'une épizootie avec ses conséquences pour l'homme; nous la retrouverons dans la suite de ce travail.

2° *Poux*. — Aux premières constatations de la Commission Allemande et de HERZOG déjà citées, ajoutons les expériences de DE RAADT (1915) qui réussit à infecter des cobayes en les inoculant avec le broyat de poux (*Pediculus capitis*) recueillis dans la chevelure d'une pesteuse. Cinq expériences pratiquées avec des poux prélevés sur des cadavres sont suivies de succès. SWELLENGREBEL et OTTEN (1914) obtiennent quelques inoculations positives avec des poux de corps (*P. corporis*). TSURUMI et ses collaborateurs (1923) parviennent à infecter des cobayes en plaçant sur eux des poux vivants trouvés dans les vêtements d'individus morts de peste (26). SUKNEFF signale en 1922 l'existence de b. pesteux virulents dans *P. corporis* (27). LONG (*loc. cit.*) prélève 9 poux de tête sur une jeune fille qui vient de succomber à la peste bubonique. Ces poux sont expédiés au laboratoire et inoculés le lendemain, après broyage, à un cobaye qui meurt en même temps que celui qui a reçu la sérosité du bubon. Un certain nombre de poux sont alors recueillis sur des personnes saines et nourris sur des cobayes pesteux; ils s'infectent comme le prouve la mort du cobaye qui est inoculé avec le broyat de quelques exemplaires. Les autres sont alors déposés sur un autre cobaye, mais l'animal demeure indemne. Plusieurs expériences sont renouvelées sans plus de succès. Pour l'auteur, si les poux sont susceptibles de s'infecter, ils ne peuvent transmettre spontanément la peste. Mais une pratique

assez inattendue consiste chez les Indiens des hautes régions de l'Equateur (*Quito*) à tuer les puces et les poux avec les dents ; aussi attribue-t-on avec vraisemblance les angines pesteuses rencontrées assez fréquemment chez ces Indiens à une contamination locale par les germes ainsi libérés par écrasement des ectoparasites.

Signalons encore, par analogie, le rôle joué par le pou du tarbagan (*Linognathoides spermophili*) dans les épizooties qui atteignent cet animal. JETTMAR (28) a reconnu l'infection constante de ce pou sur le tarbagan pesteux, la multiplication rapide du bacille qui arrive à obstruer la lumière de l'estomac de l'insecte, sa présence en quantité considérable dans les fœces en culture pure, la persistance de b. virulents dans le corps du pou pendant au moins 13 jours, la possibilité d'infecter le spermophile en plaçant sur lui 40 poux, récoltés 40 heures avant la mort d'un tarbagan artificiellement infecté. Expériences d'autant plus intéressantes que le pou de cette marmotte se rencontre parfois sur les chasseurs et se nourrit sur eux aussi aisément que sur son hôte normal.

3° *Punaises*. — Les punaises ont été l'objet d'investigations en dehors de celles qui ont été rapportées ci-dessus. Nous empruntons à WU-LIEN-TEH et collab. (*Loc. cit.*, p. 298) le résumé de ces travaux. WALKER (1910) au cours d'une épidémie de peste à Meikila (BURMA) trouve des punaises infectées dans un camp qui vient d'être évacué. Il ne décèle aucune puce. Il transmet la peste à un rat qui meurt en 60 heures après avoir été mordu par des punaises nourries sur un pesteux. CORNWALL et MENON (1917) alimentent des punaises avec du sang citraté mélangé à une culture de peste. Tandis que les bacilles se multiplient dans l'estomac en gardant toute leur virulence pour le cobaye, dans un cas pendant 38 jours, ces auteurs échouent à transmettre la peste par la piqûre de ces punaises. Ils concluent que dans les conditions naturelles la punaise des lits est inoffensive, même si elle est infectée.

BALFOUR (1924) parvient à transmettre la peste de cobaye à cobaye par l'intermédiaire des punaises.

NOVIKOVA et LALAZAROV (1931) isolent des bacilles pesteux des fœces de punaises dans 37 o/o des cas où ces parasites, gardés d'abord à jeun, sont ensuite nourris sur des rats à la période de septicémie. Dans les fœces, les bacilles sont surtout nombreux du 5e au 12e jour. Dans le corps d'une punaise ils purent encore découvrir des b. virulents après 147 jours. Un cas intéressant a été décrit dès 1897 par IAMAGIVA : un malade eut une inflammation au genou gauche à la suite d'une piqûre de punaise. On trouva des b. pesteux dans la lésion locale, puis un bubon inguinal apparut du même côté. Cette observation est jusqu'à ce jour la seule vraiment authentique de peste humaine provoquée par une punaise.

4° *Autres insectes.* — Qu'il nous suffise de citer la mouche domestique (Yersin, Nuttal, Albrecht et Ghon), le *Stomoxys calcitrans* (Wayson), *Mansonia* et *Culex pipiens* (Fil) qui deviennent pestifères après avoir été nourris sur des animaux pesteux. Aucun de ces insectes n'est capable de transmettre la maladie par sa piqûre (Wu-Lien-Teh et collab., *loc. cit.*, p. 303).

Wu-Lien-Teh qui a excellemment résumé la majorité des faits expérimentaux rapportés ici n'en conclut pas moins que « comparé aux puces, en particulier à *X. cheopis*, le rôle des autres insectes est de peu d'importance. En vérité, les termes insectes vecteurs de peste et puces des rongeurs peuvent être considérés comme interchangeables ».

On voit ainsi le fossé qui sépare ce point de vue de celui que soutiennent aujourd'hui G. Blanc et M. Baltazard.

Faits épidémiologiques.

Les circonstances ne sont pas rares où, parmi les ectoparasites humains, *P. irritans* a été invoquée comme agent responsable de l'infection pesteuse. Et c'est au sujet de cette puce que Bacot, lequel ne peut cependant être taxé de partialité, écrit en 1924 :

« Les puces de l'homme sont des porteurs reconnus du b. de la peste. Si elles sont suffisamment nombreuses pendant une épizootie atteignant les rongeurs des maisons et des hangars, elles peuvent constituer un grave danger de transmission de la maladie. Mon avis est qu'on a plutôt négligé cette espèce comme facteur possible » (29).

W. Lethem (30) assigne à *P. irritans* un rôle de premier plan dans l'épidémiologie de la peste bubonique en Grande-Bretagne. Pour lui, le premier cas provient des puces du rat et ces cas sont rares en raison des mœurs du rat brun et de celles de *Ceratophyllus fasciatus*, puce commune des rats dans les pays froids ; dans ces régions, la puce de l'homme engendre l'épidémie par transmission interhumaine. Etant donné la courte durée pendant laquelle cette puce reste infectieuse, les épidémies en Angleterre s'éteignent brusquement. L'auteur croit qu'il n'est pas possible de soutenir plus longtemps que les épidémies anglaises de peste sont occasionnées par la puce du rat et émet l'hypothèse que *P. irritans* est l'agent ordinaire de propagation, de la peste en Grande-Bretagne.

E. Wilkinson, cité par G. Buchanan (29, *loc. cit.*), exprime une opinion identique à propos de l'épidémie de Liverpool en 1914.

Dans un mémoire sur les facteurs étiologiques de la peste dans l'Equateur, C. R. Eskey (31) est amené, par voie d'élimination, à penser que *P. irritans* est un agent important de transmission de

la peste dans les localités où aucune *cheopis* n'a jusqu'ici été trouvée, en particulier dans les hautes régions. *P. irritans* en effet abonde dans le secteur de Quito; on la rencontre non seulement dans les cases ou les vêtements des habitants, mais encore sur les rats (45 sur 83 rats au cours d'une prospection). Nous savons déjà que les Indiens de ces régions ont pour habitude d'écraser avec leurs dents la vermine dont ils sont couverts et cette pratique s'applique autant aux puces qu'aux poux. En dehors de l'angine pesteuse qui en serait une conséquence, ESKEY attribue à *P. irritans* une forme « vésiculeuse » de peste, exceptionnelle là où *X. cheopis* est la puce pestigène. Enfin, toujours d'après le même auteur, la peste transmise par *P. irritans* ou *Pediculus capitis* serait le plus souvent bénigne : 3 morts seulement sur 11 dans l'épisode de Riorambа. Faisant allusion à l'apport possible de *X. cheopis* infectées par des voyageurs en provenance des régions de basse ou moyenne altitude où la peste est endémo-épidémique comme à Guyaquil, ESKEY ne conçoit pas que le nombre de ces puces ait été suffisant pour expliquer l'éclosion de 11 cas (épisode de Riorambа), ou mieux encore de 53 cas (épidémie de Guaytacama, suite de deux cas importés).

L. RAYNAUD, dans une revue sur la peste en Algérie (32), fait mention de deux épidémies, l'une de peste septicémique, l'autre de bubonique, qui auraient été le fait de la transmission interhumaine. Sur 299 habitants de 12 foyers, 183, soit les deux tiers, furent atteints et la moitié, donc le tiers de la population, succomba. Dans les steppes où se produisirent ces épidémies, il n'y avait pas de rats ; la contagion se fit uniquement par l'intermédiaire de l'homme et par les puces qui foisonnent en quantité innombrable dans les intérieurs indigènes; hommes et femmes étaient parasités au delà de tout ce qu'on peut imaginer : des puces, des poux, des ixodes même couvraient les corps des malades; parmi les puces, *P. serraticeps* (*Ctenocephalus canis*) et *P. irritans*. RAYNAUD souligne combien ces constatations s'accordent avec celles de W. LETHEM (voir ci-dessus). Cependant l'auteur ne fait pas de discrimination entre les ectoparasites divers qu'il a identifiés sur les pesteux alors que LETHEM incrimine uniquement la puce de l'homme.

Enfin, la puce humaine aurait joué un rôle important dans certaines épidémies à Ceylan (HIRST), à Aden (PHIPSON, 1928), dans le Sud-Est de la Russie (NIKANOROFF) et en Transbaïkalie (WU-LIEN-TEH) (33).

Le rôle des ectoparasites humains dans la peste du Maroc.

En 1913, dans un mémoire de SACQUÉPÉE et GARCIN « La peste des Ouled Fredj » (34), on relève déjà l'antinomie entre la théorie

classique et les faits observés par les auteurs. Pour eux, le rat n'a joué qu'un rôle négligeable, sinon nul, dans la genèse de cette épidémie; il n'y eut pas d'épizootie pas plus sur les rats que sur les autres petits animaux. Et ils posent alors la question : « La peste est-elle toujours satellite obligatoire de la peste des rongeurs? C'est en somme le problème que devaient soulever un peu plus tard les auteurs dont le précédent chapitre résume les observations. Pour SACQUÉPÉE et GARCIN, la contagion interhumaine a été l'élément primordial de l'étiologie de la peste aux Ouled Fredj et elle fut elle même subordonnée à l'intervention des insectes qui pullulent dans les huttes où s'entassent les habitants des douars accompagnés de leur cortège habituel d'animaux domestiques.

DELANOË (35) confirme l'opinion de SACQUÉPÉE et GARCIN à la suite de l'identification des puces capturées à l'aide du piège qu'il préconise — assiette et veilleuse à huile — : toutes sont des *P. irritans* à l'intérieur des habitations. Aussi la peste des Doukkala (1929) a-t-elle disparu assez vite et complètement parce que l'homme seul en était l'agent de dissémination par sa puce dont le pouvoir infectant est de faible durée. DELANOË rappelle à ce propos que R. JORGE s'exprimait comme suit dans une conférence faite le 13 mai 1932 à la Direction du Service de Santé à Rabat :

« Or, je suis de plus en plus disposé à attribuer à *P. irritans* un rôle de première importance, surtout quand on envisage la peste ancienne. Ces épidémies envahissantes, en dehors même de la peste pulmonaire, ne peuvent s'expliquer que par l'homme qui les propageait directement par lui-même et son cortège pulicide. »

Les assertions de DELANOË, rapprochées de certaines hypothèses émises par SACQUÉPÉE et GARCIN sur la participation des animaux domestiques à l'infection pesteuse transmise ensuite à l'homme, risquaient d'innocenter complètement le rat comme réservoir de virus au Maroc et d'orienter la prophylaxie vers la seule désinsectisation des habitations, la dératisation devenant accessoire. COLOMBANI s'est élevé avec juste raison contre le danger d'une telle pratique (36). Quand on s'est donné la peine de le rechercher, le rat a été trouvé à l'origine de la plupart des épidémies qui ont sévi au Maroc et l'ex-Directeur des Services Sanitaires du Protectorat en cite de nombreux exemples. Quant au rôle dévolu à la puce de l'homme dans la propagation de la peste en milieu indigène, il ne doit pas être sous-estimé, mais il n'intervient qu'une fois l'épidémie déclarée. Ce point de vue est aussi celui d'E. ROUBAUD exprimé au cours de la présentation de la note de COLOMBANI, et ne diffère pas sensiblement de celui de BLANC et BALTAZARD, qui ne discutent pas le rôle du rat, responsable de l'endémie pesteuse, point de départ de toute épidémie.

REMLINGER, dans une étude sur la peste au Maroc (37), avait déjà insisté sur le nombre des rats qui infestent les silos remplis de grains, les nouallas, les haies de cactus, les pailles amoncelées autour des douars, qui constituent pour eux dans la campagne d'excellents repaires. Dans les Doukkala en particulier, leur infection avait été signalée en maints endroits de 1910 à 1913. Enfin REMLINGER souligne que la « douceur de son climat paraît devoir faire du Maroc un pays d'élection pour la peste : dans la plus grande partie du pays, le thermomètre s'élève rarement au-dessus de 30° et descend plus rarement au-dessous de 10°. Ce sont d'excellentes conditions pour le passage de la maladie à l'état endémique ». Nous retrouverons des conditions analogues à Madagascar et aurons à en faire état lorsque nous comparerons nos observations à celles de nos collègues de l'Institut Pasteur du Maroc dont nous devons maintenant rapporter les travaux, avant de les commenter dans un chapitre ultérieur.

G. BLANC et M. BALTAZARD, au cours d'une épidémie de peste bubonique qui est apparue voici un peu plus de deux ans ont été amenés « à l'occasion de fréquentes bouffées familiales dans la région des Aït Imour (Sud-Ouest de Marrakech) à rechercher l'existence d'une transmission interhumaine et à définir le rôle que pourraient jouer les ectoparasites ». Leurs investigations ont porté sur le pou (*Pediculus corporis*) et la puce (*P. irritans*). Les circonstances actuelles ne nous ont pas permis d'avoir d'autres détails sur ces travaux que ceux qui figurent dans deux articles du *Maroc Médical*, l'un relatif au pou (38), l'autre à la puce (39). Cependant les protocoles expérimentaux y sont assez explicites pour justifier aux yeux du lecteur les conclusions présentées à la tribune de l'Académie des Sciences par BLANC et BALTAZARD dans les deux notes rappelées dans notre introduction.

Opérant avec des puces et des poux recueillis dans les vêtements des malades ou de cadavres, les auteurs ont fait les constatations suivantes :

1° Le pou et la puce de l'homme s'infectent pratiquement toujours sur l'homme à la période agonique, au moment de la septicémie pesteuse.

2° Le pou reste infecté pendant 7 jours au moins, la puce pendant 21 jours au moins.

3° Les déjections du pou sont virulentes pendant au moins 9 jours. Les déjections de puces infectées sont virulentes, le virus s'y conserve pendant 5 jours au moins dans les conditions naturelles. Ces déjections peuvent infecter par voie muqueuse.

4° Les puces et les poux infectés peuvent transmettre la peste ; le mécanisme de cette transmission reste à établir.

Ces données confirment en somme les acquisitions antérieures de VERJBITSKI et de la Plague Commission pour la puce humaine, celles de SWELLENGREBEL et OTTEN, LONG, TSURUMI, pour le pou. Quant aux durées assignées à l'infectiosité de ces ectoparasites, elles valent pour les conditions de température et d'humidité dans lesquelles ont été effectuées les recherches au Maroc. Mais un fait nouveau et d'importance est apporté en ce qui concerne *P. irritans*. S'il ne fait guère de doute que *Pediculus corporis* n'a jamais pu s'infecter ailleurs que sur l'homme dont il est le parasite exclusif, l'infection de *P. irritans* n'avait pas encore été réalisée expérimentalement sur l'homme pesteux, l'épreuve n'ayant d'ailleurs jamais été tentée. De fait, toutes les tentatives d'infection des diverses espèces de puces, y compris *P. irritans*, ont été exécutées sur des rongeurs dont on savait la richesse du sang en b. de YERSIN à la phase terminale de la maladie.

Si la puce humaine est capable de s'infecter régulièrement sur le malade et peut ensuite transporter non moins régulièrement l'infection pendant plusieurs jours, c'est effectivement la théorie classique qui s'effondre ; ce qui semblait n'être alors que l'exception devient la règle : l'importation dans une région d'un cas de peste, pourvu qu'il soit mortel, donc septicémique, pourra engendrer une épidémie convoyée par les ectoparasites de l'homme sans la participation des puces de rat. Pour cela, il suffira d'une condition : l'abondance de ces ectoparasites. D'où la conclusion formulée par BLANC et BALTAZARD sur le rapport entre les épidémies actuelles et anciennes de peste bubonique et la densité du parasitisme humain.

Le rôle des ectoparasites humains dans la puce de Madagascar.

S'il est un pays où l'hypothèse d'un rôle actif des ectoparasites de l'homme dans la transmission de la peste devait être envisagée favorablement, c'est bien à Madagascar où, dès 1921, l'absence de véritable épizootie murine, le transport dûment prouvé de l'infection à longue distance par l'homme responsable de la création de nouveaux foyers, non seulement pulmonaires mais aussi buboniques, firent accorder à *P. irritans* un rôle de premier plan. C'est assez dire que nous nous sommes préoccupé, avec nos collaborateurs de Tananarive, de préciser cette notion. Disons sans plus tarder que nos recherches devaient aboutir, contrairement aux prévisions, à attribuer une quasi-exclusivité à la puce du rat, *P. cheopis*, comme agent vecteur, cette puce étant capable à la fois de transmettre la peste du rat à l'homme et de l'homme au rat. Rappelons les étapes

essentielles de nos recherches qui ont été longuement développées ailleurs (40-41).

Dans notre rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Madagascar en 1931, on peut lire, p. 14 :

« La contagion par l'homme ne s'applique pas seulement aux cas de peste pulmonaire, mais aussi à la peste bubonique. On a vu un malade quitter Tananarive porteur d'un bubon pesteux, aller mourir à 100 km. chez un de ses parents et déterminer dans la famille de ce dernier deux cas de peste bubonique dans les 15 jours suivants. Il n'y avait jamais eu de peste dans cette région et il n'y eut pas de nouveaux cas dans la suite. Le mécanisme de cette contamination d'homme à homme dans la peste bubonique reste à trouver. L'hypothèse la plus plausible est d'incriminer les ectoparasites (puces, poux, punaises) qui abondent sur les Malgaches et dans leurs cases *et dont l'infection est d'autant plus aisée que la virulence du b. pesteux en Emyrne entraîne chez ses victimes une septicémie marquée, mise à profit pour le dépistage* « post mortem ».

Dans une note sur les puces de la région de Tananarive (42) publiée avec J. Robic et A. Hérivaux, nous écrivions que les puces recueillies dans les cases des pesteux *étaient presque toutes des* P. irritans.

Parmi 126 puces capturées avec le piège de Delanoë dans des maisons où venaient de mourir des pesteux, 122 étaient des *P. irritans*, 4 des X. *cheopis*. Leur inoculation au cobaye après broyage restait négative. A la suite de quoi nous écrivions : « *P. irritans* doit-elle être tenue pour responsable de la transmission interhumaine de la peste bubonique ou septicémique ? *A priori*, c'est l'hypothèse qui vient à l'esprit puisque c'est cette puce qui est convoyée par le malade, mais aucun fait ne le prouve jusqu'ici à Madagascar. Les recherches de Jettmar (*Manchurian Plague Prevention Service*, rapport 1929-1930, p. 17) ne plaident guère en faveur du rôle pestigène de *P. irritans*. La question mérite d'être reprise et étudiée à Tananarive ».

En réalité, nous devions nous orienter dans une autre voie après avoir pris connaissance des travaux de Hirst, King, Pandit aux Indes, confirmés au Sénégal par Cazanove et Advier, sur la présence à l'*état libre*, dans les débris de céréales, de *X. cheopis*, contrairement à l'opinion communément admise que les puces de rat vivaient constamment fixées sur leur hôte, à moins qu'elles ne fussent dans leurs terriers. Nous devions alors démontrer qu'il était possible, à l'aide d'un ingénieux appareil dû à notre collègue F. Estrade (43), de trouver en quantité parfois prodigieuse, plusieurs centaines, des *X. cheopis* de tous âges, vivant librement

dans les poussières des cases, *à condition de les chercher là où il fallait* (44, 45). Et tandis que pendant 10 ans nous n'avions guère récolté que des *P. irritans* et des *Ctenocephalus canis* dans les maisons infectées, la nouvelle technique mise en œuvre par un personnel spécialement éduqué nous faisait recueillir au cours de 68 prélèvements effectués en 1934 dans les cases de villages infectés de peste humaine ou murine, ainsi que dans les magasins à riz y attenant, 1.313 *X. cheopis* contre 158 *P. irritans*. Ces constatations étaient amplement confirmées les années suivantes.

C'est naturellement l'infection de ces *X. cheopis* qui devait surtout nous préoccuper et, comme il fallait s'y attendre, des lots composés de 1 à 60 puces étaient trouvés infectés après inoculation de leur broyat à des souris ou des cobayes. Toujours, ces animaux mouraient entre 3 et 5 jours de peste *aiguë ou suraiguë*. Il n'est pas besoin d'insister sur la portée de ces faits relatifs à la puce pestigène au premier chef qu'est la *X. cheopis* dont le comportement sur les Plateaux de Madagascar a permis de donner une explication logique du maintien depuis 20 ans de l'endémie pesteuse et de ses manifestations épidémiques saisonnières (46). Nous n'en avons pas moins recherché de temps à autre l'infectiosité des *P. irritans* capturées avec les *X. cheopis* dans les maisons où étaient morts des pesteux. Outre les recherches de 1932 déjà rappelées et qui ont porté sur 122 parasites, 3 lots de 11, 3, 17 *P. irritans* en 1934, 1 lot de 17 en 1935, 1 lot de 26 en 1937, 2 lots de 7 en 1940 (Robic) étaient broyés et inoculés sans résultat à des cobayes ou des souris. Aux mêmes endroits, 22 lots de *X. cheopis* comportant au total 643 puces et en particulier de 7 à 99 individus étaient reconnus pestifères. Mais nous avons opéré sur un nombre trop restreint de *P. irritans* pour prétendre que cette puce ne s'est jamais infectée à Madagascar soit sur l'homme, soit sur le rat. Si les circonstances avaient fait que l'épidémie marocaine fût survenue quelques années plus tôt et eût alors provoqué les investigations de Blanc et Baltazard, il est probable que des éléments de comparaison auraient été réunis plus nombreux, car *P. irritans* pullule sur les Hauts Plateaux de la Grande Ile. Nous avons dit pourquoi nous avions estimé devoir limiter ces recherches qui n'avaient plus pour nous qu'un intérêt très relatif devant la portée des constatations faites sur le comportement de *X. cheopis*. Au surplus, hormis les épidémies de peste pneumonique où comme l'on sait la contagion s'effectue directement sans l'intervention de parasites, les épidémies de peste bubonique ont toujours été accompagnées de peste murine. L'homme a joué un rôle prépondérant dans le transport de la peste à distance, souvent fort longue ; la plupart du temps, ces cas d'importation sont

restés isolés ; de nombreux hameaux ont eu ainsi 1 à 2 cas de peste, malgré l'infestation des maisons par *P. irritans* sans compter les punaises et les poux de tête et de corps dont les Malgaches sont loin d'être exempts. Quand des foyers de peste bubonique ou septicémique se sont ensuite constitués, toujours on a trouvé le rat infecté. L'homme a ainsi rétrocédé la peste au rat qui a assuré la permanence de l'infection et déterminé l'épidémie. *X. cheopis* a constitué le chaînon intermédiaire entre l'homme et le rat et inversement. Le transport des puces libres a pu de son côté jouer un rôle dans la dissémination de l'infection à Madagascar ; là encore *X. cheopis* doit être incriminée en raison de la longue durée de son infectiosité. Rappelons que nous avons, dans des conditions naturelles, trouvé des *X. cheopis* encore infectées après trois mois ; il s'agissait d'une case où des rats pesteux avaient été découverts et où plusieurs prospections de *X. cheopis*, à intervalles divers, avaient permis de capturer des exemplaires infectés.

En résumé, les manifestations endémo-épidémiques de peste bubonique à Madagascar ont été incontestablement dominées par la densité de la *X. cheopis* et de la peste murine, celle-ci plus souvent enzootique qu'épizootique et, à ce titre, parfois difficile à mettre en évidence si on ne la recherchait avec persévérance. Les ectoparasites humains (puces, poux, punaises), s'ils sont intervenus, n'ont joué qu'un rôle épisodique, contrairement à ce qui a été observé au Maroc.

Nous en avons fini avec l'exposé des faits. Nous devons maintenant les commenter pour tenter d'en tirer un enseignement.

Commentaires.

1° *Les expériences de* Blanc *et* Baltazard *et les données classiques sur le pouvoir pestigène des ectoparasites humains.* — Parmi les propositions formulées par les savants de l'Institut Pasteur du Maroc, deux surtout retiennent notre attention :

a) Le pou et la puce de l'homme s'infectent pratiquement toujours sur l'homme à la période agonique.

b) Les puces et les poux infectés peuvent transmettre la peste.

C'est la première fois, avons-nous dit, que l'infection de ces ectoparasites est expérimentalement réalisée sur l'homme. Jusque-là on admettait comme un postulat que le degré de septicémie chez le pesteux humain n'était pas assez marqué pour qu'une puce eût la possibilité d'absorber le minimum de bacilles nécessaire à leur multiplication dans le corps de l'insecte. Théoriquement, pour qu'une puce dont l'estomac à une capacité de 1/20 de millimètre cube (éva-

luation de la Plague Commission) ingère au moins un b. pesteux, il faut 20.000 germes par centimètre cube de sang. E. Dujardin-Beaumetz se référant aux publications de la Commission écrivait à propos d'une communication de M. Leger sur les cas de *Pestis levissima* : « Je crois utile de rappeler quelle peut être, dans le sang des pesteux, sa teneur en germes. Elle est très variable. Le chiffre de 20.000 auquel j'ai fait allusion ne s'observe qu'à la période terminale de la peste bubonique ; souvent le sang des moribonds contient 2 à 3.000 germes par centimètre cube. Parfois, même deux heures avant la mort, le dixième de centimètre cube de sang reste stérile, ce qui revient à dire que le sang contient moins de 10 germes au centimètre cube. Dans le cas de septicémie, le nombre des b. pesteux peut dépasser plusieurs millions. Par contre, chez le rat, un pourcentage de 100 millions à 1 milliard est fréquemment observé » (47).

Personnellement, nous estimons que le nombre des pesteux dont le sang est, en période terminale, assez riche en germes pour infecter la puce est subordonné aux circonstances qui régissent l'évolution de la maladie et, comme tel, soumis à de grandes variations. L'intoxication prend-elle le pas sur l'infection, les germes seront rares dans le sang périphérique et la puce aura peu de chance d'en absorber. Il en est parfois ainsi dans la peste expérimentale du rat et de la souris, alors qu'au cours des épizooties murines la septicémie est intense. Les hémocultures faites chez l'homme *in extremis* donnent généralement des résultats positifs mais souvent tardifs (4 à 8 jours) en raison de la faible quantité de germes ensemencés. Mais on rencontre aussi chez l'homme des infections sanguines comparables à celles du cobaye qui, peu sensible à la toxine, fait dans la peste aiguë une septicémie toujours massive ; il nous est arrivé de voir des b. pesteux sur des frottis de sang du doigt chez des moribonds. Plusieurs coccobacilles par champ microscopique correspondent à des centaines de milliers, voire des millions, par centimètre cube de sang ; il n'est pas douteux que tout ectoparasite venant à piquer ces malades s'infecte à coup sûr. Mais ne faut-il pas un certain nombre de bacilles pesteux pour provoquer l'infection chez l'insecte? Théoriquement un seul suffit et c'est sur cette donnée qu'ont été établis les subtils calculs rappelés plus haut. Cependant les choses ne sont peut-être pas aussi simples dans la pratique ; nous n'en voulons pour preuve que l'impossibilité dans laquelle nous avons été d'infecter des puces sur des rats blancs dont le sang renfermait pourtant plus que le minimum exigé pour l'ingestion certaine d'au moins quelques éléments microbiens, tandis que l'expérience réussissait sur un cobaye dans le sang duquel les bacilles pullulaient.

Quand on se reporte aux travaux de la Plague Commission

sur l'estimation du degré de septicémie dans la peste humaine, on est frappé des chiffres relativement bas trouvés au cours de 74 prélèvements de sang effectués chez 28 malades. Ce sont ces chiffres auxquels faisait allusion E. Dujardin-Beaumetz. Nous notons que sur ces 28 pesteux 5 guérirent chez qui les hémocultures restèrent négatives, ce qui est normal. Mais, parmi les 23 qui succombèrent, 7 avaient moins de 10 germes par centimètre cube de sang ; quant aux 16 dont les ensemencements donnèrent des résultats positifs, 5 seulement avaient plus de 1.000 germes par centimètre cube et, parmi eux, 2 en avaient plus de 10.000. A notre connaissance, aucune recherche de cet ordre n'a été faite ailleurs. Devant ces constatations, nous comprenons que les savants de la Commission ne se soient guère arrêtés aux possibilités d'infection de la puce sur l'homme (48). Bien que nous n'ayons pas fait d'expériences comparables à celles qui viennent d'être exposées, nous avons l'impression qu'à Madagascar la septicémie préagonique était, dans l'ensemble, plus marquée que celle qui fut révélée aux expérimentateurs de Bombay. Ce n'est, à la vérité, qu'une impression basée sur le vu de dizaines de milliers de frottis de sang et de sérosités prélevées sur les pesteux après décès.

Quoi qu'il en soit, on ne peut souscrire sans réserve à la première proposition de Blanc et Baltazard ; il n'est pas exact, au moins en dehors du Maroc, que tous les pesteux à la période agonique sont capables d'infecter la puce ou le pou, mais la chose est possible et c'est l'essentiel. Soulignons en passant que cette notion vient étayer solidement notre hypothèse qu'à Madagascar la X. *cheopis* libre devait s'infecter sur l'homme et rétrocéder cette infection au rat et à l'homme lui-même. Dans un lot donné d'ectoparasites, combien sont ainsi capables de s'infecter ? Les expériences de Blanc et Baltazard ne donnent sur ce point aucune précision, car elles ont été conduites en bloc avec un nombre considérable d'insectes. C'est un lot de 200 puces environ qui a été mis à piquer à trois reprises sur un pesteux bubonique à l'agonie, pour être ensuite nourri durant plusieurs jours sur un pesteux guéri et enfin être en totalité broyé et inoculé à un cobaye qui prit l'infection. Combien parmi ces puces y en avait-il de vraiment pestifères ?

Eskey, aux Etats-Unis (*loc. cit.*, 25), a vu que le degré d'infection de puces nourries sur un cobaye pesteux était en relation avec celui de la septicémie. 30 cobayes dont le sang était positif à la culture et 9 dont le sang était positif sur frottis ne parvinrent pas à infecter des puces. Seulement 32 o/o furent infectées par l'ingestion de sang qui contenait 10 coccobacilles ou plus par champ microscopique, tandis que 17 o/o furent infectées par l'ingestion de sang qui n'était positif qu'en culture et négatif sur

frottis. Autant que nous pouvons transposer ces données sur le sang des pesteux humains, le pourcentage des parasites susceptibles de s'infecter doit être plutôt faible. Mais ce qui importe, ce n'est pas tant cette proportion que le chiffre absolu des puces et poux pestifères, lequel ne dépend que de la densité du parasitisme. Cette densité est au Maroc particulièrement forte et nos collègues n'ont pas manqué d'y insister.

Nous en arrivons à la deuxième proposition : la puce et le pou de l'homme peuvent transmettre la peste. C'est sur cette possibilité, démontrée par l'expérience, que Blanc et Baltazard édifient leur doctrine de la genèse des épidémies laquelle s'oppose à la doctrine classique. Que les ectoparasites humains (puces, poux, punaises) soient non seulement pestifères mais encore pestigènes, le fait n'est pas douteux et a été depuis longtemps reconnu comme nous le rappelons dans la première partie de ce travail. Toutefois, ce n'est qu'exceptionnellement que les essais de transmission réussissaient avec ces insectes, tandis qu'ils étaient généralement couronnés de succès avec les puces de rat. La découverte de Bacot et Martin montrant l'importance du blocage proventriculaire, tant pour le succès de la transmission par la puce que pour la persistance de son pouvoir infectieux, fournissait une explication logique à ce contraste. Les expériences de Blanc et Baltazard n'apportent pas, à ce point de vue, d'acquisition nouvelle. Ce sont toujours des masses de parasites, 3 lots de 75 poux d'une part, 3 lots de 200 puces d'autre part, qui sont transportés sur deux cobayes neufs qui contractent la peste. Nous sommes loin des essais exécutés par Versbitski avec des lots de 10 *P. irritans* ou par la Commission des Indes avec des groupes de 20. Nous sommes encore plus éloigné des conditions qui s'offrent naturellement à la puce pour piquer librement.

Blanc et Baltazard se préoccupent de rechercher par quel mécanisme les parasites humains transmettent la peste. Jusqu'à présent, il est admis que *P. irritans* ne subit pas le phénomène du blocages, mais il est prouvé que le b. pesteux se développe dans son estomac comme dans celui de la plupart des insectes pestifères. A la vérité, et c'est l'avis du Professeur E. Roubaud, la définition du blocage laisse place à une certaine imprécision. Où commence-t-il, où finit-il ? Les publications d'Eskey font mention de blocage plus ou moins prononcés, jusqu'au blocage absolu qui entraîne la mort rapide de la puce. La question mériterait d'être reprise en ce qui concerne *P. irritans* qui connaît en pestologie un regain d'actualité.

Pour nous en tenir aux données classiques, *P. irritans*, comme le pou et la punaise, serait infectante uniquement par ses excreta. On peut aussi concevoir la persistance de quelques germes virulents sur les parties vulnérantes de l'appareil buccal, germes qui péné-

treraient directement au cours de la piqûre; mais ce processus qui suppose que la puce se nourrisse successivement sur deux hôtes différents doit être bien exceptionnel; la fragilité du b. pesteux en dehors de l'organisme réduit considérablement d'ailleurs les circonstances favorables à cette éventualité.

Une épidémie se développant uniquement par transmission interhumaine ne se conçoit qu'autant que la virulence de l'agent pathogène se maintient à un degré élevé chez l'agent vecteur. Or le fait est discutable en ce qui concerne les excreta de *P. irritans* qui joue parmi les ectoparasites humains le rôle prépondérant. Nous avons souligné, dans un précédent chapitre, que Wu-Lien-Teh et Pollitzer, avec 2 *P. irritans*, avaient infecté un cobaye qui n'était mort qu'après 8 jours de peste à forme *subaiguë*. Dans les expériences de Blanc et Baltazard, nous remarquons que certains cobayes, qui ont pourtant reçu le broyat de masses de parasites, présentaient une splénomégalie avec abcès, *parfois une infection pesteuse nodulaire des poumons et du foie*. Ce sont là des lésions spécifiques de la peste subaiguë ou chronique que nous n'avons jamais vues dans la peste aiguë ou suraiguë consécutive à l'inoculation de broyat de *X. cheopis* ou de matériel prélevé sur des pesteux vivants ou morts. Nous relevons aussi que les 3 cobayes que nos collègues ont infecté par piqûres de *P. irritans* sont morts respectivement en 7, 9, 7 jours, délai relativement long si l'on tient compte de la quantité de virus inoculé par plusieurs centaines de puces. L'affirmation de Verjbitski que la virulence du b. pesteux ne subit pas de modification dans le corps de la puce ne repose sur aucune base puisque, sur ce point, l'auteur n'a fait aucune discrimination entre les variétés de puces étudiées. Par contre, on peut, en faveur d'une diminution de virulence du b. pesteux contenu dans l'estomac ou les excreta de la puce, tirer argument d'expériences effectuées par Bacot et Martin ainsi que par Eskey.

Bacot et Martin (*loc. cit.*, 25) ont montré qu'on pouvait infecter le rat en badigeonnant avec du matériel pesteux les petites lésions cutanées consécutives aux piqûres de puces saines. Si l'on emploie de la pulpe splénique, 9 rats sur 10 contractent la peste; avec le contenu de l'estomac de puces pesteuses, 5 rats seulement sont infectés. Par la recherche de l'index opsonique, ces auteurs ont vu que les b. pesteux provenant de la rate n'étaient pas absorbés par les phagocytes tandis que ceux isolés de l'estomac de la puce l'étaient en forte proportion (3 à 5 bacilles par polynucléaire).

Eskey (*loc. cit.*, 25) a plusieurs fois tenté d'infecter le cobaye par le procédé de la peau rasée frictionnée avec une émulsion de déjections de puces pesteuses; il n'y est jamais parvenu. On sait pourtant combien ce procédé est fidèle lorsqu'on opère avec du

matériel virulent, même souillé de germes étrangers; mais il est généralement défaillant avec un b. pesteux dont la virulence est déjà atténuée, bien qu'il soit encore capable de tuer le cobaye par les voies sous-cutanée ou péritonéale avec des lésions de peste subaiguë ou chronique. Il serait intéressant de voir reproduire les expériences d'ESKEY par BLANC et BALTAZARD qui soulignent dans leurs communications la virulence des déjections des ectoparasites humains. Il n'est pas impossible qu'ils obtiennent dans les conditions où ils sont placés des résultats différents de ceux de l'auteur américain; en ce cas, l'opinion exprimée par ESKEY que « ce mécanisme de l'infection humaine (par les déjections de puces) est pratiquement inopérant » ne serait plus soutenable. Tant que ce point spécial n'aura pas été éclairci, on admettra difficilement que des épidémies de peste puissent prendre naissance et être entretenues uniquement par des ectoparasites considérés jusqu'à preuve contraire comme non susceptibles de se « bloquer » et, en conséquence, ne devoir être infectants que par leurs déjections, quel que soit le mécanisme invoqué.

2° *Comment concevoir, avec la thèse de* BLANC *et* BALTAZARD, *l'absence totale de peste bubonique au cours des épidémies de peste pulmonaire ?* — Si les ectoparasites humains s'infectent communément sur leur hôte à la période agonique, nous ne comprenons pas qu'il puisse y avoir des épidémies à manifestations exclusivement pulmonaires, comme celle qui sévit en Mandchourie en 1911, pour ne citer que la plus connue. Dans la pneumo-peste, la septicémie peut manquer totalement, nous en avons rapporté des exemples (49), mais d'ordinaire elle prélude comme dans la peste bubonique à l'issue fatale. Pour PETRIE, elle serait même plus marquée, autant qu'il a pu en juger d'après les examens pratiqués en Mandchourie sur le sang de quelques pneumoniques (50).

On sait que dans la peste pulmonaire primitive, la propagation est indépendante du rat ou de sa puce. Sur 30.000 rats examinés en Mandchourie par les autorités japonaises, aucun ne fut reconnu pesteux (KITASATO). L'homme devient l'unique agent de diffusion de la maladie qu'il transporte à des distances souvent fort longues. Comment n'a-t-on jamais constaté au cours de ces épisodes pneumoniques, chez les contacts qui sont épargnés, un cas de peste bubonique? Avec la doctrine classique, l'explication est aisée, pas de peste murine, pas de puces infectées, donc pas de peste bubonique puisque pratiquement les puces de rat sont seules pestigènes. Avec la thèse de BLANC et BALTAZARD, la question ne comporte plus de réponse, tout au moins satisfaisante. Doit-on admettre, comme le suggère FRANCA, que le b. pesteux passant par le poumon acquiert un tropisme pulmonaire qui persistera chez la puce dont la piqûre provo-

quera à son tour une peste à forme pneumonique ? (51). Cette hypothèse a été envisagée il y a déjà longtemps par Cantlie dans un article où sont exposées quelques idées originales qui s'accordent avec le point de vue de Blanc et Baltazard (52). Pour Cantlie la peste bubonique épidémique est transmise d'homme à homme par les insectes ; la peste pneumonique, qui représente la maladie sous sa forme la plus virulente, passe aussi d'homme à homme, soit directement, soit par les insectes. Malheureusement, aucun fait expérimental ne plaide en faveur de cette conception ; nous n'avons jamais réussi au laboratoire à provoquer une peste du type pulmonaire primitive autrement que par l'introduction directe du bacille pesteux dans les voies respiratoires, que ce bacille provienne d'un bubon ou d'un crachat, qu'il soit même au préalable passé plusieurs fois par le poumon de l'homme. Tout bacille pesteux qui pénètre dans l'organisme par la peau engendre une peste bubonique ou septicémique (terme impropre), selon que les bubons sont plus ou moins apparents. Il n'existe pas de souche pesteuse pneumotrope. Aristarkhova qui a étudié plusieurs foyers de peste pulmonaire dans le Sud-Est de la Russie exprime une opinion semblable (53).

L'identité des bacilles de la peste bubonique et de la peste pneumonique est d'autre part prouvée par les observations suivantes citées par Zabolotny à la conférence Internationale de Paris de 1911 (54). Le docteur Wyznikiewitsch contaminé au laboratoire de Kronstadt par un b. de peste bubonique mourut de peste pneumonique. L'autre médecin du même laboratoire, le docteur Schreiber s'infecta en aspirant le contenu d'une pipette et mourut de p. pneumonique. Un autre médecin, le docteur Padlewsky en faisant l'autopsie du docteur Schreiber se piqua au doigt et contracta un bubon axillaire. En faisant l'examen d'un cadavre pneumonique en Mongolie Orientale (1898) Zabolotny retirant avec une seringue la sérosité pulmonaire se piqua au doigt ; deux jours après il eut un bubon axillaire avec 39°6 de température ; l'injection de sérum antipesteux amena la guérison. Au surplus, l'infection des ectoparasites humains, notamment de *P. irritans*, a préoccupé les observateurs de l'épidémie de Mandchourie et la question fut portée à l'ordre du jour d'une des séances de la Conférence (*loc. cit*, p. 93). Farrar, Aspland, Wu, affirment n'avoir pas remarqué de puces sur les malades ou dans leurs habitations pendant la première partie de l'épidémie, ce qui ne saurait surprendre étant donné que la température était de plusieurs degrés inférieure à 0°. Aspland a seulement noté la présence de punaises. Il n'est fait aucune allusion aux poux. La rareté des puces, l'opinion qui régnait alors que la Plague Commission avait été incapable de démontrer que les puces transportaient l'infection d'homme à homme, firent que l'on considéra comme négligeable l'infection

éventuelle des ectoparasites humains sur les malades atteints de pneumonie pesteuse. Mais au cours des épidémies de quelque importance qui sont survenues depuis dans les pays les plus divers, la peste pulmonaire est restée parfaitement individualisée; lorsque des cas de peste bubonique ont suivi ces manifestations pulmonaires ou même parfois ont sévi parallèlement, la preuve a toujours été donnée d'une infection murine avec participation active de *X. cheopis*, au moins à Madagascar, comme nous l'avons souligné précédemment.

3° *Les puces de rat, en particulier les puces « libres », ne constituent-elles pas un facteur épidémiologique important au Maroc comme à Madagascar?* — Si les avis diffèrent sur l'intérêt présenté par les ectoparasites humains dans la transmission de la peste, tous les auteurs reconnaissent que les épidémies qui leur sont imputables sont de courte durée et s'éteignent brusquement tant que le rat n'est pas atteint. La peste murine conditionne le maintien de l'état endémo-épidémique. L'épidémie marocaine qui sévit depuis 1939 dans plusieurs secteurs du Protectorat est donc vraisemblablement entretenue par l'enzootie ou l'épizootie murine créant des foyers d'endémie transformés en foyers épidémiques selon le processus invoqué par Blanc et Baltazard. Mais ce n'est pas tant le rat qui importe que sa puce. Si au cours des dernières années on a vu des auteurs comme M. Leger émettre des doutes sur le rôle exclusif du rat dans l'épidémiologie de la peste, une notion nouvelle est venue, par contre, renforcer singulièrement le point de vue classique, sous une forme, à la vérité, assez imprévue. Nous voulons parler des puces « libres » auxquelles nous avons fait largement allusion à propos de Madagascar et sur lesquelles il nous faut revenir car il ne semble pas qu'au Maroc la question ait été jusqu'à présent prise en considération au point de vue épidémiologique. Dans le rapport si documenté présenté en 1935 à l'Office International d'Hygiène Publique sur la Peste Africaine, Ricardo Jorge (55) fait mention de ce « nouveau paragraphe » qui s'esquisse sur le rôle épidémisant de ce que « nous pourrions appeler les *puces libres*, dégagées éventuellement de leur parasitisme forcé sur les rats ou auprès des rats ». Et un peu plus loin, l'auteur écrit : « D'une manière générale, la valeur pestigène des puces libres, quoique réelle, semble très réduite. Admettre que par leur intermédiaire la peste puisse être véhiculée au loin serait sans doute une exagération assez théorique. La nocivité de celles qui divaguent dans la maison, se nourrissant sur le rat et sur l'homme, est déjà suffisante. *La X. cheopis se promène dans les habitations, comme l'a montré le piégeage nocturne, au Maroc et au Sénégal* » (Souligné par nous).

On ne peut que regretter que R. Jorge ait limité son étude au

continent Africain proprement dit, en excluant délibérément l'Ile de Madagascar (notre Afrique Orientale) qui eût demandé, suivant les termes mêmes de l'éminent hygiéniste, une étude particulière, étant donné les conditions spéciales de son épidémisation. Si le rapporteur avait en effet tiré parti de la documentation déjà rassemblée et publiée sur le rôle des *X. cheopis* libres dans l'épidémiologie de la peste dans la Grande Ile, ses conclusions relatives à l'intérêt du « nouveau paragraphe » auraient été vraisemblablement moins réservées.

Nous n'insisterons jamais trop sur l'importance de cette notion nouvelle que la puce du rat, si elle trouve des conditions de température et d'humidité adéquates, peut parfaitement vivre dans les poussières et débris végétaux des habitations et de leurs dépendances et se comporter comme un parasite humain. Le fait n'est pas spécial à Madagascar, mais c'est dans ce pays où l'on s'en est le plus préoccupé et où les prospections méthodiques ont donné des résultats dépassant, si l'on peut dire, toutes les espérances. Nous avons de sérieuses raisons de présumer qu'au Maroc les *X. cheopis* libres ne sont pas rares. Une température qui, dans la plus grande partie du territoire, d'après Remlinger, atteint rarement 30° et ne descend guère au-dessous de 10°, est très favorable à la vitalité de *X. cheopis* pourvu qu'elle s'accompagne d'une humidité relative de 80° à 90°. Sur ce point, les recherches de F. Estrade sur les Plateaux de Madagascar (56) ont pleinement confirmé celles de Leeson (57). Mais nous savons déjà que, sans avoir été spécialement recherchées, des *X. cheopis* ont été identifiées parmi les puces recueillies par C. Corcuff dans des habitations du Maroc au moyen du piège de Delanoë, légèrement modifié (58). Dans le nombre total de puces capturées dans des endroits ordinairement occupés la nuit par les Indigènes, Corcuff a noté : 7.278 *P. irritans*, 30 *X. cheopis*, 19 *Ct. canis*, 15 *Ct. felis*. Et il accompagne cette énumération de la réflexion suivante dont on ne saurait sous-estimer l'intérêt : « A côté de *P. irritans*, il ne nous paraît pas indifférent de reconnaître *X. cheopis*. Sa présence venant en deuxième ligne montre que l'homme qui vit là court bien des risques d'être piqué par elle et infecté. Peut-être existe-t-elle dans ces mêmes lieux en nombre plus grand que celui que nos pièges donnent, mais nous la savons très paresseuse ».

La réserve formulée par C. Corcuff est des plus justifiées. On ne prend en effet qu'exceptionnellement *X. cheopis* dans les pièges type Delanoë et à Madagascar nous en serions encore à ignorer sa présence dans les cases si nous n'avions adopté une technique de capture rappelée plus haut et sur laquelle nous nous sommes étendu ailleurs avec F. Estrade. Le procédé pré-

conisé par Blanc et Baltazard leur a permis de recueillir des quantités considérables de *P. irritans* mais ne leur fournissait aucune indication sur la présence éventuelle de puces de rat dans les habitations des pesteux. L'objectif de nos collègues était d'ailleurs nettement défini, il s'agissait pour eux d'étudier le rôle des ectoparasites humains dans la transmission de la peste, la puce du rat restait en dehors de leurs investigations. Si la puce humaine est susceptible de s'infecter sur l'homme et de lui transmettre l'infection, *a fortiori* les mêmes qualités doivent-elles être attribuées à *X. cheopis* qui reste la puce pestigène par excellence. Aussi la portée des conclusions de Blanc et Baltazard ne pourra t-elle être justement mesurée que lorsque des précisions auront été obtenues sur le degré d'infestation en « puces libres » des locaux et de leurs dépendances habités ou fréquentés par les pesteux au Maroc. Rappelons qu'à Madagascar, dans la région des Plateaux, les limites géographiques de la peste endémo-épidémique sont celles où du fait des facteurs climatiques, l'index *cheopis* par rat tombe au-dessous de 1 et où on ne décèle plus cette puce en liberté dans les habitations.

Nous avons, au cours de cette discussion, exposé les raisons qui pour nous s'opposaient à l'acceptation pure et simple de la thèse de Blanc et Baltazard. Nous en retenons toutefois un élément essentiel : *l'infection des ectoparasites par l'homme atteint de septicémie pesteuse*. Cette notion que nombre de faits épidémiologiques imposaient est désormais confirmée par l'expérience. En élargissant, comme nous tenterons maintenant de le faire, le cadre dans lequel on enferme les ectoparasites humains, nous serons à même de dégager une doctrine qui ralliera, à notre avis, la majorité des suffrages en conciliant à la fois le point de vue classique et celui de nos savants collègues du Maroc.

Ectoparasites habituels et occasionnels de l'homme et des rongeurs.

En raison même de la nature de leurs investigations, Blanc et Baltazard invoquant la densité du parasitisme humain comme facteur déterminant des épidémies de peste n'envisagent que le pou et la puce de l'homme. La punaise des lits rentre évidemment dans cette définition *sensu stricto* ; aussi avons-nous jugé opportun de relater dans le cours de notre mémoire les recherches qui avaient été faites à son sujet. Mais les exemples aujourd'hui ne sont pas rares qui démontrent que les ectoparasites humains ou animaux — et nous avons surtout en vue les puces — n'ont pas un comportement immuable et sont susceptibles de vivre et de pulluler en dehors de leur hôte normal ou de s'adapter d'une façon plus ou

moins durable à un hôte différent. Lorsqu'on enseigne que la puce du rat pique volontiers l'homme, on laisse entendre que c'est néanmoins un fait d'exception qui ne se manifeste guère que lorsque la puce est libérée par la mort du rat. Nous avons déjà vu que pour *X. cheopis* les choses ne se passent pas toujours ainsi. *X. cheopis* peut vivre dans les habitations avec la même aisance que *P. irritans* et se nourrir sur l'homme. Bien plus, elle n'a pas besoin pour cela d'être affamée : CHICK et MARTIN n'ont-ils pas constaté que, 3 heures après avoir retiré du pelage de rats vivants 7 *C. fasciatus* et 13 *X. cheopis*, la totalité des premières, 11 parmi les secondes, mordaient avidement le bras d'un homme moins de cinq minutes après lui avoir été présentées (59) ? La puce humaine de son côté se rencontre sur le rat ou d'autres animaux. Dans les steppes des Kirghis, elle envahit les chiens pendant l'hiver et remplace leur puce habituelle (IOFF). Rappelons que dans les hautes régions de l'Equateur, on la trouve fréquemment sur les rats (ESKEY). *X. cheopis* considérée comme exceptionnelle sur les rats en Europe a été identifiée à maintes reprises en Angleterre et il n'est pas sans intérêt de rappeler l'histoire du Guy'sHospital de Londres où les rats capturés dans certains locaux hébergeaient *X. cheopis* dans une proportion vraiment fantastique, 15 en moyenne par animal, tandis que dans des locaux voisins les rats n'étaient parasités que par *C. fasciatus* (97 o/o de *X cheopis* pour les premiers, 94 o/o de *C. fasciatus* pour les seconds). Le Professeur E. ROUBAUD, soulignant que des *X. cheopis* furent trouvées sur des rats parisiens par E. DUJARDIN-BEAUMETZ, VIOLLE et COLAS-BELCOUR, a découvert dans le sous-sol d'un immeuble parisien un important foyer de développement de *X. cheopis* et fait d'intéressantes observations sur la biologie de cette puce (60). Il a également rapporté une invasion domiciliaire spontanée par la puce des rongeurs de nos régions, *Ceratophyllus fasciatus*, qui vivait ainsi librement dans une maison, comme le fait avait déjà été constaté une fois à Groningue (Pays-Bas), en dehors de toute mortalité chez les rats (61). Et à ce propos, citons le commentaire de E. ROUBAUD : « Quelles que soient les causes qui ont permis l'infestation domiciliaire, cette observation permet d'affirmer que dans certaines circonstances naturelles favorables, n'impliquant pas obligatoirement d'épizootie chez les rongeurs, *C. fasciatus* peut se répandre dans les habitations et attaquer l'homme sensiblement dans les mêmes conditions que *X. cheopis*. Il est nécessaire de tenir compte de ces possibilités au point de vue de l'épidémiologie pesteuse des régions tempérées ».

N'en est-il pas de même en ce qui concerne *X. cheopis*, capable elle aussi d'infester les maisons, non seulement dans les pays chauds mais encore dans la zone tempérée si elle y trouve, avec l'obscurité,

le climat favorable au maintien de sa vitalité, conditions qui sont d'ordinaire réalisées dans la fourrure ou le nid du rat ? Nous avons fait à Madagascar une constatation assez inattendue : dans une maison infestée de *X. cheopis*, nous avons placé des rats blancs dans une cage permettant aisément l'accès des puces. Les expérimentateurs de l'Inde prétendirent en effet que le rat ou le cobaye constituaient le piège idéal pour capturer les *X. cheopis* dans les locaux suspects. Or nous n'avons pas recueilli une seule puce chez nos rats laissés en place plusieurs jours. Soulignons qu'il s'agissait de rats blancs qui sont des *Rattus decumanus*, alors que le seul rat domestique de Madagascar est un *R. rattus*; mais nous nous sommes assuré au laboratoire que *X. cheopis* piquait aussi bien les deux espèces. On peut ainsi se demander si, dans les circonstances favorables à son existence de puce libre, *X. cheopis*, dont la vie aux stades larvaire et nymphal s'est entièrement passée dans les poussières des habitations humaines, n'a pas partiellement perdu son zootropisme pour se nourrir, lorsqu'elle devient adulte, sur l'homme dont le sang, la preuve n'est plus à faire, lui convient aussi bien que celui des rongeurs. L'habitude qu'ont les Malgaches de la brousse de coucher sur une natte posée directement sur le sol fait de ceux-ci une proie facilement à portée d'une puce qui, comme *X. cheopis*, est peu active et moins bien adaptée au saut que *P. irritans*.

La punaise des lits, considérée longtemps comme parasite exclusif de l'homme, a été rencontrée dans les poulaillers et peut vivre sur des animaux divers (Brumpt, Chatton et Blanc); c'est encore le Professeur E. Roubaud qui a précisé les conditions dans lesquelles la punaise est susceptible d'une adaptation spontanée, en milieu obscuricole, aux rongeurs domestiques (62).

La puce de l'homme, *P. irritans*, n'est-elle pas capable d'infester le porc qui devient même pour elle un hôte d'élection comme l'ont montré Bishoff et Delanoë, au point que ces auteurs pensent qu'il serait possible de se servir du porc pour détourner la puce de l'homme, selon le principe de la prophylaxie trophique sur laquelle Roubaud a par ailleurs longuement insisté (63) ?

P. irritans, toujours d'après Delanoë, compte une variété « fulvus » (Ioff, 1929) qui lui ressemble tellement qu'on ne peut l'en distinguer par les caractères anatomiques. Cette puce vit à demeure, au Maroc, dans la fourrure de ses hôtes, le renard et le chacal, ce qui la distingue de *P. irritans* qui n'exerce son parasitisme que pour se nourrir et abandonne ensuite son hôte. Il s'agit là encore vraisemblablement d'une adaptation à l'animal d'un parasite humain (64).

Doit-on qualifier d'ectoparasite humain ou murin *Synosternus*

pallidus, cette puce qui pullule dans les habitations du Sénégal où elle tient la place de *P. irritans* qui ne s'y rencontre que très exceptionnellement ? ROUBAUD l'identifia en 1931 alors qu'elle était confondue jusque-là avec *X. cheopis* (65). Cette puce a été trouvée pestifère. Elle pique l'homme et le rat sur lequel on la voit à côté de *X. cheopis*, mais en proportion moindre, à certaines époques de l'année. M ADVIER qui a procédé à l'étude expérimentale du rôle de *S. pallidus* dans la transmission de la peste a réussi 2 fois sur 22 expériences à infecter le rat blanc par les piqûres de cette puce (66). Les succès sont de l'ordre de grandeur de ceux obtenus par les premiers auteurs qui ont opéré avec *P. irritans*. Cependant malgré les innombrables *S. pallidus* qui assaillent les visiteurs des cases indigènes de la région du Cayor, il n'a jamais été constaté d'épidémies de maison ou de famille, laissant présumer une transmission interhumaine. Bien plus, dans la seule circonstance où un épisode de cette nature a été observé et où on eût eu tendance à invoquer ce mode de transmission à la faveur de *S. pallidus*, ADVIER découvrit plusieurs rats morts depuis un certain temps, mais dont il put isoler le b. pesteux. *X. cheopis* était donc vraisemblablement intervenue, puisque c'est la puce commune du rat au Sénégal, mais ne fut pas retrouvée (67).

Nous arrêtons là ces exemples. Ils démontrent que dans la définition du parasitisme humain, si l'on envisage les puces qui jouent dans l'épidémiologie de la peste le rôle prédominant, il faut inclure à la fois la puce humaine et la puce du rat et ne pas perdre de vue que la première pique aussi bien l'homme que le rat tandis que la seconde pique aussi bien le rat que l'homme.

Avec cette interprétation dans laquelle le terme de parasite occasionnel, moins limitatif que celui d'exceptionnel, s'appliquerait à la puce humaine, ectoparasite du rat, et à la puce du rat, ectoparasite de l'homme, il devient possible de rapprocher la théorie classique et la théorie de BLANC et BALTAZARD, apparemment si opposées, et de donner une explication convenable à des faits épidémiologiques que l'une ou l'autre de ces thèses, considérée isolément, est impuissante à fournir.

La peste épidémique, fonction de la densité du parasitisme cutané habituel et occasionnel de l'homme et du rat.

On ne peut plus intégrer dans la formule simpliste « rat-homme » la genèse et l'évolution de toutes les manifestations épidémiques de peste bubonique, bien que cette formule ait maintes fois constitué le fait épidémiologique dominant, notamment dans l'Inde Britannique. Avec le rat, soit simultanément, soit après lui, dans des

circonstances qui ne sont plus exceptionnelles, l'homme intervient dans l'infection des ectoparasites et contribue à la création et à l'extension de l'épidémie; le mécanisme « rat-homme » n'aura joué que pour amorcer le processus « homme-homme », la liaison étant dans tous les cas assurée par les parasites habituels et occasionnels. La densité du parasitisme, l'intensité de la septicémie en rapport avec la qualité d'un virus plus infectieux que toxique, seront les facteurs qui régiront la physionomie de l'épidémie. Mais il n'est guère concevable qu'un épisode puisse se prolonger si le rat ne rentre pas dans le cycle avec ses puces habituelles qui sont seules capables de maintenir un réservoir de virus agressif, en raison de la durée de leur infectiosité beaucoup plus longue que celle des parasites habituels de l'homme. Une épizootie pourra naître de cette rétrocession de la peste de l'homme au rat et nous en avons eu des exemples à Madagascar; d'autres fois, ce sera seulement une enzootie, difficile à mettre en évidence, mais qui déterminera un nouveau foyer endémo-épidémique dans une région jusqu'alors indemne d'infection humaine ou murine, mais où peu de temps avant seront arrivés un ou plusieurs malades. Cette rétrocession de la peste de l'homme au rat est depuis longtemps admise par beaucoup d'épidémiologistes, et G. Bouffard y insistait ici même en 1930 à propos d'observations faites précisément à Madagascar (68). Si la logique et le bon sens imposaient cette notion, deux données nouvelles transforment en certitude ce qui n'était encore que présomption : la démonstration de l'infection de la puce sur l'homme par Blanc et Baltazard, l'existence de puces « libres » dans le sens défini plus haut et que lui attribue R. Jorge. La formule « rat-homme-homme-rat » se substituant aux deux précédentes les complète respectivement et rend compte de tous les faits épidémiologiques, qu'ils se rapportent à l'Inde, au Sénégal, à Madagascar ou au Maroc, pour ne citer que les plus récents épisodes de la pandémie qui règne depuis 50 ans.

Résumé et Conclusion.

Le rat et sa puce doivent-ils être dépossédés du rôle prédominant, voire exclusif, qui leur a été assigné par les savants de la Commission de la peste aux Indes dans la détermination des épidémies de peste bubonique, et ne faut-il plus les considérer que comme un réservoir de virus entretenant seulement l'endémie? A cette question, G. Blanc et M. Baltazard, s'appuyant sur des observations et des expériences faites au Maroc au cours de récentes épidémies, répondent sans ambiguité : la peste épidémique est le fait de la transmission interhumaine, et ce sont les ectoparasites

humains qui sont les agents de cette transmission, l'étendue de l'épidémie étant fonction de leur densité. Cette thèse, si opposée à la thèse classique partout enseignée depuis 35 ans ne pouvait être acceptée sans un examen approfondi. Le présent mémoire répond à cette préoccupation.

1° Nous avons, dans une première partie, rassemblé toutes les données d'ordre expérimental et épidémiologique, antérieures aux travaux de Blanc et Baltazard, relatives au pouvoir pestifère et pestigène des ectoparasites humains, puce, pou, punaise. Si tous les auteurs s'accordent sur le fait que ces parasites sont capables de s'infecter en se nourrissant de sang riche en bacilles de Yersin comme l'est celui des rongeurs au stade terminal de la maladie, ils estiment que, dans la peste humaine, la septicémie est trop discrète pour la réalisation de cette infection autrement que dans des cas exceptionnels. Quant à la transmission de la peste par les parasites humains, notamment par la puce, elle est possible, mais d'un intérêt pratiquement négligeable si on la compare à celle attribuée aux puces de rat. Depuis les travaux de Bacot et Martin, ne sont retenues comme véritablement pestigènes que les puces dont le proventricule est susceptible de se « bloquer » à la suite de l'ingestion de b. pesteux ; or, cette particularité est absente chez *Pulex irritans*. L'expérimentation a amplement confirmé cette donnée. On note cependant depuis une vingtaine d'années une tendance à revenir sur cette doctrine trop absolue. *P. irritans* est incriminée dans plusieurs épidémies en Europe, en Afrique du Nord, en Amérique du Sud, où la transmission d'homme à homme, par son intermédiaire, semble avoir joué un rôle fondamental. La cessation brusque de ces épidémies, au surplus peu étendues, serait précisément en relation avec la durée très limitée du pouvoir infectant de la puce humaine.

2° Dans les chapitres qui suivent, nous envisageons le cas spécial de la peste actuelle du Maroc qui a provoqué les observations et les expériences de Blanc et Baltazard que nous rapportons avec les conclusions de leurs auteurs. Puis nous soumettons à un examen critique l'argumentation qu'ils invoquent en faveur de leur thèse. A cette occasion, nous sommes amené à exposer notre point de vue en faisant état d'une longue observation de la peste à Madagascar où le rat et sa puce n'ont cessé de tenir, malgré certaines apparences trompeuses, un rôle de premier plan dans les manifestations épidémiques de peste bubonique; il en est de même au Sénégal. Nous soulignons l'importance des puces (de rat) « libres » dont l'existence fut méconnue pendant longtemps à Madagascar. Leur recherche mériterait d'être poursuivie au Maroc dans les foyers de peste pour connaître la participation qui leur revient éventuellement dans la transmission interhumaine attribuée exclusivement aux ectoparasites de l'homme.

Des constatations expérimentales de Blanc et Baltazard, une seule constitue un fait vraiment nouveau qui s'impose à l'attention des épidémiologistes : *la puce et le pou de l'homme peuvent s'infecter sur l'homme. A fortiori*, les puces de rat doivent-elles se comporter de même ?

3° Cette démonstration d'un fait jusque-là seulement soupçonné est mise à profit dans les derniers chapitres de notre mémoire pour édifier une doctrine qui concilie à la fois la thèse classique et celle de nos collègues du Maroc Il n'y a pas de parasites cutanés strictement attachés à l'homme ou au rat. La possibilité pour un parasite habituel de devenir un parasite occasionnel chez un hôte différent expliquerait comment l'homme peut rétrocéder l'infection pesteuse au rongeur au même titre que ce dernier la communique à l'homme. La transmission interhumaine de la peste fonction de la densité du parasitisme humain ne doit pas exclure de ce « cortège pulicide qui accompagne l'homme dans ses pérégrinations », suivant l'expression de R. Jorge, les parasites du rat dont les puces « libres » arrivent à constituer dans certaines circonstances la majorité. La notion de densité du parasitisme doit être complétée par celle de la qualité ; il n'est guère douteux que, si l'on tient compte de l'enseignement de l'expérimentation, une dizaine de *X. cheopis* infectées sur l'homme ou sur le rat représentent pour l'un et l'autre un danger au moins comparable à celui d'une centaine de *P. irritans* également infectées. La formule-chaîne « rat-homme-homme-rat » encadre toutes les possibilités épidémiologiques, chaque maillon de cette chaîne prenant plus ou moins d'importance suivant les circonstances propres à chaque région.

En nous ralliant à cette conception qui fait à la transmission interhumaine de la peste une part plus large que celle qui lui était accordée jusqu'à présent, nous ne diminuons en rien celle qui a de tout temps été dévolue au rat, qui ne vaut en réalité que par sa puce.

Que des conditions spéciales justifient pour le Maroc les conclusions de Blanc et Baltazard, nous l'admettons volontiers, mais nous ne souscrivons pas à leur opinion s'ils donnent une portée générale à ces conclusions. La peste, au même titre que les autres endémo-épidémies, demande à être étudiée dans le cadre déterminé où elle se manifeste. Des facteurs locaux lui impriment une physionomie particulière aussi bien dans les caractéristiques de son réservoir de virus que dans ses aspects clinique et épidémique. Lorsque la « Plague Commission » a dégagé de sa longue suite de travaux une doctrine devenue classique, elle l'a formulée pour la *peste de l'Inde*. Les épidémiologistes l'ont ensuite partout adoptée, peut-être trop à la lettre. Les épizooties massives qui étaient chose

commune en Asie n'ont pas été régulièrement constatées ailleurs; de là à prétendre qu'il n'y avait pas corrélation obligatoire entre la peste du rat et celle de l'homme, il n'y avait qu'un pas que nous avons nous-même été bien près de franchir au début de notre séjour à Madagascar. La découverte de la peste sylvatique est venue compliquer le problème de l'épidémiologie et de la prophylaxie en allongeant démesurément la liste des rongeurs pestifères et des ectoparasites pestigènes, mais en fin de compte, c'est toujours à l'infection du rat domestique et à celle de ses puces que l'on aboutit; aussi est-ce seulement du rat qu'il a été fait état dans cette étude car c'est lui qui conditionne l'apparition et la durée de la maladie humaine. Endémie, endémo-épidémie, épidémie, on pourrait épiloguer sur chacun de ces termes et opposer par exemple la peste malgache ou sénégalaise à la peste marocaine, la première présentant le caractère d'une endémie tenace, extensive, la seconde avec ses foyers familiaux revêtant le type de la véritable épidémie, intensive et localisée, à transmission interhumaine et dont la densité des parasites habituels de l'homme régirait la violence. Argumentation à la vérité bien fragile quand on sait que la densité des *P. irritans* est loin d'être négligeable à Madagascar, que celle des *Synosternus pallidus* au Sénégal est considérable, et que cependant, ici et là, leur rôle apparaît comme bien effacé.

Au surplus et ce sera notre conclusion, la prophylaxie rationnelle de la peste humaine, son éradication d'un pays, tiennent sinon à la destruction totale du rat et de ses puces, opération pratiquement impossible, au moins à leur écartement du voisinage immédiat de l'homme. Et ce n'est pas chose aisée. Cependant, là où grâce à de puissants moyens ce résultat put être obtenu, comme à Manille et dans l'Est de Java où des centaines de milliers d'habitations furent judicieusement reconstruites, la peste disparut complètement.

Bibliographie

(1) G. Blanc et M. Baltazard. — *C. R. Acad. Sci.*, 1941, **213**, p. 813.
(2) G. Blanc et M. Baltazard. — *Ibid.*, 1941, **213**, p. 849.
(3) P. L. Simond. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1898, **10**, p. 624.
(4) Wu-Lien-Teh, Pollitzer, Chun, Yu. — *Plague*. Shangaï, 1936, Planche VI.
(5) P. L. Simond. — *Rev. Hyg.*, 1936, **58**, p. 1.
(6) Report on Plague investigations. *J. of Hyg.*, 1906, **6**, pp. 421-536.
(7) Uriarte. — *C R. Soc. Biol.*, 1904, **57**, p. 255.
(8) C. Tiraboschi. — *Arch. Parasit.*, 1904, **8**, p. 161.
(9) Galli-Valerio. — *Centralbl. f. Bakt.*, 1900, **28**, p. 842 (Texte français).
(10) Galli-Valerio. — *Ibid.* (referate). 1903, **33**, p. 753 (Texte français).

(11) GALLI-VALERIO. — *J. trop. med*, 1902, 5, p. 33.
(12) Report on Plague investigations. *J. of Hyg.*, 1908, 8, p. 162.
(13) NUTTAL. — *Johns Hopkins Hospit. Reports*, 1899, 8, p. 18.
(14) WU-LIEN-TEH et collab. — *Loc. cit.*, p. 299.
(15) BACOT et MARTIN. — *J. of Hyg.*, Plague Supplement III, 1914, p. 423, 8e rapport sur les investigations concernant la peste de l'Inde.
(16) Report on Plague investigations *J. of Hyg.*, 1907, 7, p. 412.
(17) *Etiology and epidemiology of plague*. A summary of the work of the Plague Commission. Calcutta, 1908, p. 1.
(18) Souligné par nous.
(19) BACOT. — *J. of Hyg.*, Plague Supplement IV, 1915, p. 777, 9e rapport.
(20) JORDANSKY et KLODNITSKY. *Ann. Inst. Pasteur*, 1908, 22, p. 455.
(21) Rongeurs et Puces dans la conservation et la transmission de la peste. *Bull. Off. Int. Hyg. Publ.*, Masson édit., 1928, p. 231.
(22) WU-LIEN-TEH et POLLITZER. — *Nation. Med. Journ. of China*, 1929, 15, no 3, p. 335.
(23) WU-LIEN-TEH et collab. — *Loc. cit*, p. 270.
(24) LONG. — *Public Health Reports*, 1935, 50, 19 juillet, p. 923.
(25) ESKEY. — *Ibid.*, 1939, 54, 11 août, pp. 1468-1491.
(26) *in* WU-LIEN-TEH et collab. — *Loc. cit.*, p. 300.
(27) WU-LIEN-TEH. — *Treatise pneumonic plague*. Genève, 1926, p. 154.
(28) JETTMAR. — *Americ J. of Hyg.*, 1925, 5, p. 196.
(29) *Bull. Off. Int. Hyg. Publ.*, 1924, 16, p. 1932.
(30) LETHEM. — *J. of State Medicine*, 1923, 31, p. 508 (Traduct. de Broquet *in Rev d'Hyg.*, 1924, 46, p. 358).
(31) ESKEY. — *Public Health Reports*, 1930, 45, no 36, p. 2077.
(32) L. RAYNAUD. — *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 1924, 2, p. 341.
(33) *in* WU-LIEN-TEH et collab. — *Loc. cit.*, p. 298.
(34) SACQUÉPÉE et GARCIN. — *Arch. Médec. Milit.*, 1913, 62, p. 561.
(35) DELANOE. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, 25, p. 958.
(36) COLOMBANI. — *Ibid.*, 1933, 26, p. 562.
(37) REMLINGER. — *Rev. d'Hyg. et Pol. Sanit.*, 1913, 35, p. 11.
(38) BLANC et BALTAZARD. — *Maroc Médical*, 21e année, no 216, mars-avril 1941, p. 39.
(39) BLANC et BALTAZARD. — *Ibid.*, no 217, mai-juin 1941, p. 81.
(40) G. GIRARD. — *Rev. d'Hyg.*, 1937, 59, p. 543.
(41) *Arch. Inst. Pasteur de Tananarive* (Extraits des rapports annuels 1931 à 1940).
(42) G. GIRARD, J. ROBIC, A. HERIVAUX. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, 25, p. 381.
(43) F. ESTRADE. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, 27, p. 458.
(44) G. GIRARD et F. ESTRADE. — *Ibid.*, 1934, 27, p. 456.
(45) G. GIRARD. — *Rev. Colon. de Méd. et de Chir.*, 1935, 15 juillet.
(46) G. GIRARD. *Synthèse*, 1939, 7e année, no 5, mai, p. 65.
(47) E. DUJARDIN-BEAUMETZ. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, 26, p. 892.
(48) Report on Plague investigations. *J. of Hyg.*, 1906, 6, p. 524.
(49) G. GIRARD. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1929, 22, p. 234.
(50) PETRIE. — *Report of the International Plague Conference*. Mukden, 1911, p. 93.
(51) FRANCA. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1925, 18, p. 16.
(52) CANTLIE. — *J. of Trop. Medic. and Hyg.*, 1911, 14, février, p. 53.
(53) ARISTARKHOVA. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1925, 18, p. 624.

(54) Zabolotny. — *Bull. Off. Int. Hyg. Publ.*, 1912, 11, p. 1593.
(55) Ricardo-Jorge. — *Bull. Off. Int. Hyg. Publ.*, 1935, 27. Suppl. septembre, p. 53.
(56) Estrade. *Bull. Soc. Path Exot.*, 1935, 28, p. 293.
(57) ..eeson. — *Parasitology*, 24, p. 196.
(58) .. Gorguff. — *Bull. Inst. Hyg. du Maroc*, 1933, n° 4, p. 5.
(59) ..hick et Martin. — *J. of Hyg.*, 1911, 11, p. 122.
(60) .. Roubaud. — *Bull Soc. Path. exot.*, 1928, 21, p. 227.
(61) .. Roubaud — *Ibid.*, 1931, 24, p. 389.
(62) .. Roubaud. — *Ibid.*, 1928, 21, p. 225.
(63) ..ishoff et Delanoe. — *Ibid.*, 1925, 18, p. 191.
(64) Delanoe. — *Ibid.*, 1932, 25. p 960.
(65) E. Roubaud. — *Ibid.*, 1931, 24, p. 551.
(66) M. Advier. — *Ibid.*, 1937, 30, p. 643.
(67) M. Advier. — *Ibid.*, 1933, 26. p. 388.
(68) G. Bouffard. — *Ibid.*, 1930. 23, pp. 455 et 563.

Discussion.

M. Roubaud. — L'exposé remarquablement documenté de M. Girard me paraît apporter de façon très judicieuse, à la question encore si obscure de l'épidémiologie de la peste, les réserves critiques indispensables. Je me rangerai volontiers à ses conclusions lorsqu'il tend à accorder aux puces du rat le rôle essentiel non seulement dans le maintien endémique de la peste, mais encore dans ses manifestations épidémiques. Si jusqu'ici, dans certains pays, comme au Maroc, la plupart des observateurs ont incriminé la puce de l'homme dans l'explosion de la contagion inter-humaine, c'est peut-être que l'on n'y a pas recherché attentivement la *cheopis*, à l'état libre, comme on l'a fait à Madagascar. On a surtout été frappé par la pullulation extraordinaire de l'*irritans*. Malgré cette pullulation la peste n'est pas en apparence plus répandue au Maroc que dans l'Inde et les régions asiatiques où la *cheopis* a le premier rôle. De même dans certaines régions, comme au Sénégal, c'est à la *cheopis* que revient incontestablement le rôle important, malgré la pullulation extraordinaire d'une puce domiciliaire comme *Synosternus pallidus*.

Les expériences de Blanc et Balthazard touchant la transmission par l'*irritans* sont certes intéressantes, mais ce sont des expériences massives qui dépassent largement les possibilités naturelles de la transmission. Avant de conclure, en ce qui concerne l'épidémiologie pesteuse du Maroc, je pense qu'il conviendrait de rechercher systématiquement les foyers de pullulation éventuelle de la *cheopis* et d'étudier de très près les conditions saisonnières de sa biologie et de sa dispersion au voisinage de l'homme.

Au fond, les problèmes qui se posent relativement à l'intervention

d'ectoparasites humains dans la transmission pesteuse interhumaine ne sont pas sans analogie avec ceux que pose également l'épidémiologie de la maladie du sommeil : la glossine intervient-elle seule, ou bien faut-il faire intervenir également des vecteurs épidémiques représentés par des insectes piqueurs domiciliaires ? L'intervention de ces derniers est possible, mais elle n'est peut-être pas nécessaire.

M. E. Brumpt. — Nous sommes tout à fait de l'avis de notre collègue Roubaud en ce qui concerne la discordance qui existe très souvent entre les expériences de laboratoire effectuées sur les animaux et les faits épidémiologiques intéressant la pathologie humaine.

Dans le cas de la peste, M. Girard nous a fait un rapport extrêmement documenté sur le rôle des diverses espèces de puces et l'infection possible d'un certain nombre d'arthropodes ; il estime cependant que les vecteurs habituels de cette redoutable maladie sont les puces de rats. — Le bacille de la peste peut en effet se multiplier chez divers arthropodes hématophages : poux de l'homme (de Raad ; Eskey, 1930 ; J. D. Long, 1935 ; Blanc et Baltazard, 1942), poux (*Linognathus*) de la marmotte tarbagan (Jlimar, 1923), poux de *Marmota flaviventris* des Etats-Unis (Eskey, 1936) et punaises de l'homme (Nuttall, Verjbitski, Bacot, Novikova et Lalazarov, 1930), *Triatoma rubrovaria* (Mertens, 1938). Les acariens peuvent aussi permettre la multiplication des bacilles pesteux : *Liponyssus nagayoi* (Yamada, 1931), *Argas persicus* qui conserve le germe 110 jours (Faddeeva, 1932), *Ixodes hexagonus* (Tikhomirova et Nikanoro, 1930), *Rhipicephalus schulzei* (Golov et Knyasewskii, 1937), *Dermacentor silvarum* (Zasukhin et Tikhomirova, 1937), *Hyalomma uralense* (Borzenkov et Dorskov, 1933).

En ce qui concerne les ectoparasites de l'homme : *Pulex irritans*, poux et punaises, il semble que leur rôle soit relativement limité dans la nature, car sans cela il y aurait de nombreux cas de transmission dans les hôpitaux, ce qui ne semble pas avoir été observé pour la peste bubonique tout au moins. Cependant, il paraît incontestable qu'au Maroc, d'après les observations épidémiologiques de Sacquépée et Garcin, de Delanoë, et surtout à la suite des expériences de Blanc et Baltazard, ainsi que dans les régions élevées des Andes de l'Equateur où *Xenopsylla cheopis* n'existe pas, la puce de l'homme doit être un vecteur efficace.

Il est certain que dans le cas de la peste comme dans toutes les maladies transmises par les arthropodes, il faut que les germes hébergés par ces derniers puissent avoir des voies de sortie qui favorisent leur inoculation aux êtres réceptifs. La seule conservation, même très longue, des germes dans leurs corps où ils sont empri-



Le docteur P.-L. SIMOND (1903) cinq ans après sa découverte du rôle de la puce dans la transmission de la peste.

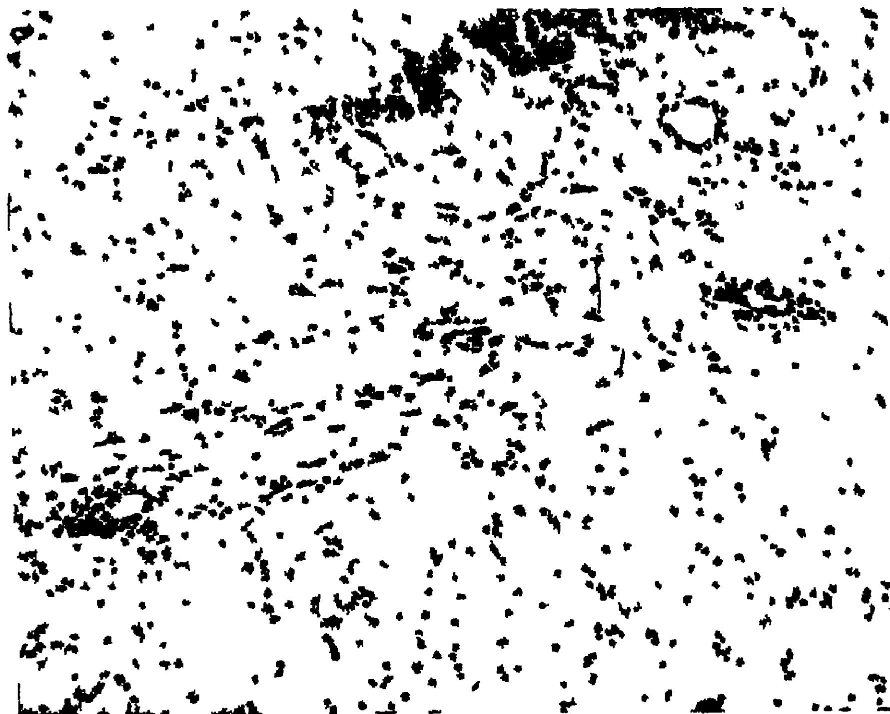


Fig. 1. — Souris sacrifiée au 89e jour de l'inoculation (v. péritonéale), paralysie depuis 59 jours. Périvascularite d'intensité moyenne dans la masse de la substance blanche du cerveau. Coloration hémalun-éosine. Gross. × 150. Photo Jeantet.

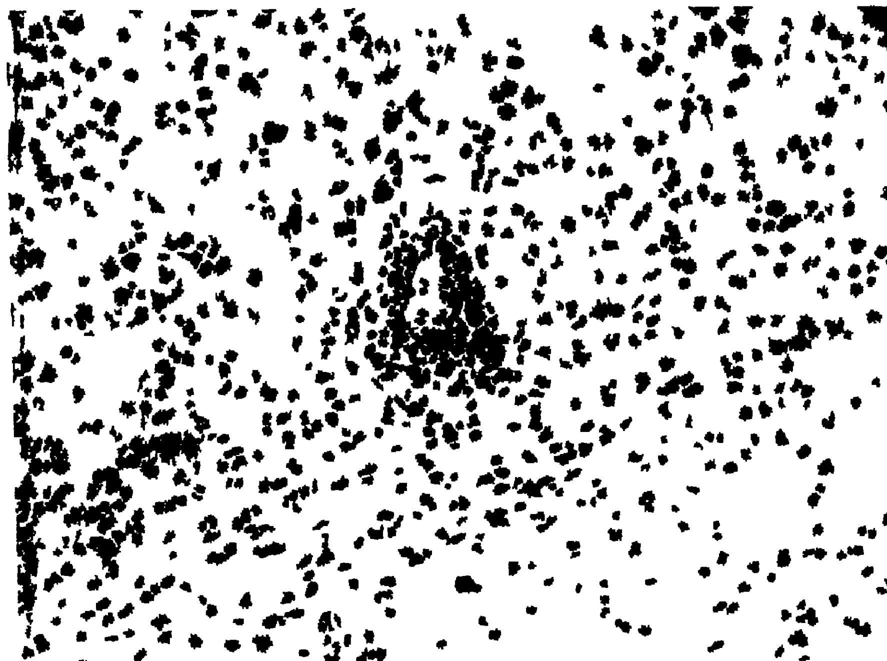


Fig. 2. — Même souris que figure 1. Manchon périvasculaire dans la substance blanche du cerveau. Coloration hémalun-éosine. Gross. × 190.



Fig. 3. — Même souris que figures 1 et 2. Cerveau. Mise en évidence du réseau de *réticuline* dans une infiltration périvasculaire au niveau d'une scissure voisine de la corne d'AMMON. Infiltrat et réticulite restent limités dans la gaine lymphatique. Imprégnation argentique d'après la méthode de LAIDLAW. Gross. × 160. Photo JEANTET.

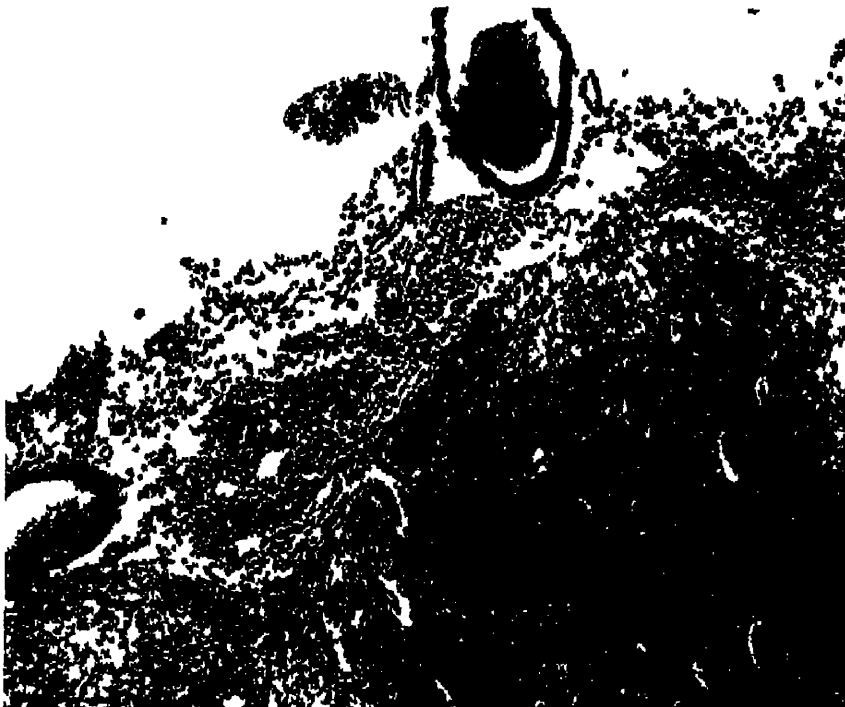


Fig. 4. — Souris paralysée au 94e jour de l'inoculation (v. péritonéale), sacrifiée 24 heures après l'apparition des symptômes paralytiques. Méningite. Plage d'infiltration lympho-plasmocytaire au niveau de la base du cerveau. Coloration au Mann. Gross. × 90. Photo JEANTET.



Fig 5 — Même souris que figure 4 Grosse infiltration des méninges et des septa ; périvascularite, intégrité des neurones. Région bulbaire. Coloration au Nissl. Gross. × 35 Photo JEANTET.

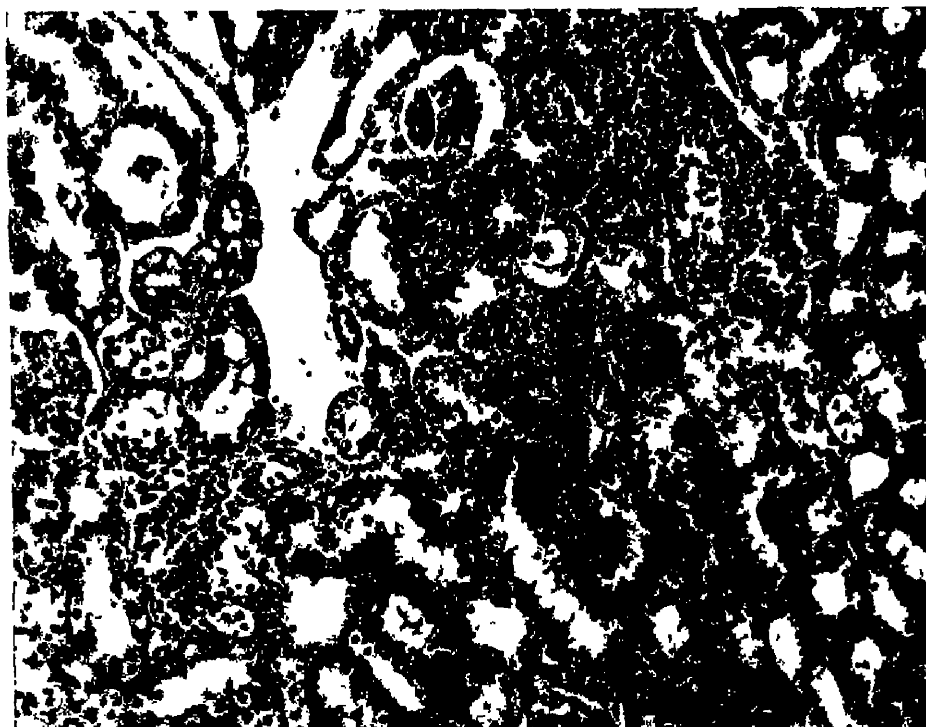


Fig. 6. — Même souris que figures 4 et 5. Rein. Néphrite interstitielle. Coloration hémalun éosine. Gross. × 170. Photo JEANTET.

sonnés n'a aucun intérêt épidémiologique pratique. C'est en particulier le cas pour l'*Ornithodorus turicata* chez lequel j'ai pu conserver plus de deux ans le virus des fièvres pourprées des Etats-Unis et du Brésil, et qui ne transmet jamais l'infection par piqûre.

On pourrait citer beaucoup d'autres cas de maladies transmises par des arthropodes où la discordance entre les expériences de laboratoire et les faits épidémiologiques est frappante, mais je me contenterai de signaler simplement celui de la Maladie du Sommeil dont les germes peuvent être transmis mécaniquement d'un animal à un autre par divers moustiques (Heckenroth et Blanchard, 1913 ; Roubaud et Lafont, 1914) par des stomoxes et des taons (Lamborn, 1933), alors que dans la nature ces arthropodes ne sont pas capables d'assurer l'existence de l'endémie. C'est même en me basant sur le non-acclimatement de la maladie du sommeil, souvent importée en Amérique par les marchands d'esclaves, que j'ai incriminé, en 1903, une mouche spécifiquement africaine, la tsétsé, vivant au bord des fleuves.

D'autre part, la démonstration du rôle exclusif des glossines a été fournie par l'immense expérience de prophylaxie effectuée en Ouganda où, durant l'année 1909, toute la population des îles Sesse et Buvuma du lac Victoria, soit environ 24.000 personnes, a été transférée dans des régions sans glossines au nord du lac, et où aucun cas nouveau ne s'est produit malgré la richesse des arthropodes hématophages qui s'y trouvaient.

MÉNINGO-ENCÉPHALO-MYÉLITE DE LA SOURIS BLANCHE DUE A UNE SOUCHE « NEUROTROPE » DE *TR. GAMBIENSE*

Par G. STÉFANOPOULO et J ETEVÉ

E. Roubaud et A. Provost (1941) ont rapporté ici même (1) leurs observations relatives aux propriétés « neurotropes » qu'une souche de *Tr. gambiense* manifestait à l'égard de la souris. Cette souche, isolée au Cameroun et conservée au laboratoire depuis 1934, se caractérise également par la lenteur et l'irrégularité de l'infection qu'elle provoque chez ce rongeur. M. Roubaud a bien voulu nous associer à l'étude de cette souche et a soumis à notre examen, au cours de 1940-1942, un certain nombre d'animaux inoculés soit par voie intrapéritonéale soit par voie intracérébrale.

Sur 19 souris examinées et appartenant à cinq lots différents, 9 avaient présenté des symptômes paralytiques nets. Parmi ces

derniers, 5 provenaient de lots inoculés par voie intrapéritonéale et 4 de lots inoculés par voie intracérébrale. Les phénomènes paralytiques ont été observés, chez les premiers, 68 à 189 jours après l'inoculation (durée moyenne d'incubation : 141 jours), et 41 à 228 jours après, chez les deuxièmes (durée moyenne d'incubation : 101 jours) Les paralysies intéressaient surtout le train postérieur et apparaissaient avec ou sans symptômes prémonitoires (poil hérissé, agitation, tremblements, etc...). Trois de ces animaux sont morts spontanément 28, 41 et 44 jours après l'apparition des paralysies ; les 6 autres furent sacrifiés 1 à 59 jours après, aux fins d'examen histopathologique.

La présence des trypanosomes a été notée chez ces souris au moment de la mort, dans deux cas, dans le sang circulant, et dans deux autres cas, dans le cerveau seulement. Il est à remarquer que chez les animaux qui n'ont pas présenté de troubles nerveux apparents et qui ne sont pas envisagés dans cette étude, l'évolution de la maladie était plus écourtée (65 jours en moyenne) et la présence de trypanosomes au moment de la mort, dans le sang circulant, était plus constante (forme « septicémique » à évolution lente).

L'examen anatomopathologique a porté sur 7 souris ayant présenté des paralysies, et sacrifiées (sauf un cas) 45 à 260 jours après l'inoculation.

A l'ouverture du cœlome et du thorax, ce qui frappe surtout chez ces animaux, c'est la fréquence de tuméfaction des ganglions lymphatiques (inguinaux, axillaires, chaîne lombo-aortique) ; la rate et le foie sont en général très peu modifiés de volume. A l'ouverture du crâne, on observe souvent de l'hyperhémie, quelquefois de l'œdème.

L'examen histopathologique du système nerveux démontre surtout l'existence d'importantes infiltrations périvasculaires qui constituent la lésion essentielle de l'affection. On les rencontre au niveau des vaisseaux des méninges, des septa, et au niveau des capillaires du parenchyme, aussi bien du cerveau que du bulbe et de la moelle (fig. 1, 2, 4 et 5). Cette périvascularite est formée de cellules inflammatoires rondes, lymphocytes et plasmocytes, localisées dans la gaine lymphatique où elles semblent serrées dans les mailles d'une trame réticulaire (fig. 3). On peut rencontrer cependant de temps à autre de l'infiltration diffuse du parenchyme. En dehors des infiltrations périvasculaires on observe souvent une légère prolifération de l'endothélium avec parfois obstruction de petits vaisseaux.

A côté des périvascularites, il existe une méningite, quelquefois très importante, formant souvent des plages et qui paraît intéresser plutôt la base du cerveau (fig. 4) ; elle accompagne les septa aussi bien du cerveau que de la moelle (fig. 5).

Les neurones semblent peu atteints. Dans certains cas on peut constater, après coloration au Nissl, un degré de chromatolyse. La recherche d' « inclusions acidophiles » intranucléaires ou cytoplasmiques, par la méthode de Mann, fut toujours négative. Nous avons noté l'existence d'une réaction gliale et l'absence de cellules morulaires (Moti) caractérisées. Pas d'altérations notables au niveau des plexus choroïdes et de l'épendyme La recherche de démyélinisation n'a pas été faite.

Du côté des autres organes nous avons signalé, chez certains de nos animaux, de l'infiltration lympho-plasmocytaire interstitielle, en particulier, au niveau du rein (fig. 6) et du foie. Rappelons qu'il s'agit d'une des lésions habituelles de la trypanosomiase que notre regretté maître A. Pettit (1911) (2) avait jadis étudiée chez le cobaye sous le nom de « transformation lymphocytaire des organes ».

Les formes nerveuses de la trypanosomiase expérimentale de la souris produites par *Tr. gambiense* ne semblent pas avoir retenu, jusqu'à présent, l'attention des auteurs. J. Zschucke (1940) (3) en fait incidemment mention. Cet auteur les a observées chez certains de ses animaux inoculés par voie intracérébrale. En outre, les lésions histopathologiques que nous venons de décrire ici sommairement rappellent celles que H. G. Plimmer (1909) (4) a rencontrées chez le rat. Elles peuvent également être comparées, dans les grandes lignes, à celles que M. Peruzzi (1928) (5) a observées chez les Cercopithèques et même aux lésions classiques de la trypanosomiase humaine. Enfin nous ajouterons que du point de vue chimiothérapeutique l'attention doit être attirée sur les infections analogues à celles que provoque chez la souris la souche « neurotrope » de *Tr. gambiense* de E. Roubaud et sur les phénomènes de méningo-encéphalo-myélite étudiés plus haut. Aussi avons-nous tenu à vous communiquer ces premières constatations.

Institut Pasteur.

Index bibliographique

(1) Ce *Bulletin*, 1941, t. 34, pp. 48-50 et pp 173-175.
(2) *C. R. Soc. Biol.*, 1911, t 70, pp 165-167
(3) *Zeitschr. f. Hyg. und Infekt.*, 1940, t 122, pp. 620-625.
(4) *Proc. Roy. Soc*, 1907, t. 79, pp 95-102.
(5) in *Rapp. final de la Commiss intern de la S. D. N. pour l'étude de la tryp humaine.* Genève, 1928.

Discussion.

M. Roubaud. — La souche de *gambiense* qui détermine chez la souris les réactions de méningo-encéphalite dont M. G. J. Stefano-

POULO nous a fait passer sous les yeux des préparations remarquables, nous a paru présenter à ce point de vue des différences importantes avec les autres souches du même virus que nous avons eues entre les mains. Bien que les manifestations méningo-encéphalitiques qu'elle détermine ne soient pas toujours constatées, cette souche paraît présenter une électivité neurotrope particulière.

L'auteur allemand J. ZSCHUCKE a noté également des différences à ce point de vue entre les différentes souches de *Tr. gambiense* qu'il a eu la possibilité d'étudier. Peut-être la souris peut-elle servir de réactif pour apprécier la plus ou moins grande tendance des souches de trypanosome humain à infecter les centres nerveux.

LE SULFAMIDE DANS LA LÈPRE

Traitement des plaies, des brûlures, des ulcères et des maux perforants chez les lépreux.

Par V. CHORINE

L'émission des bacilles de HANSEN par les lépreux, en dehors de l'organisme, se produit surtout au niveau des lésions cutanées ou muqueuses : ulcères, ou plaies diverses. On sait que le liquide des phlyctènes des brûlures contient fréquemment des bacilles acido-résistants ; l'examen de ce liquide dans les brûlures provoquées par la neige carbonique a été proposé pour la recherche de bacilles de HANSEN (1). Les pustules vaccinales, même, contiennent parfois des germes acido-résistants (2). Avec les ulcérations de la muqueuse, principalement dans la rhinite lépreuse, les lésions cutanées sont donc la source principale de la dissémination des bacilles de HANSEN et de la propagation de la maladie. Quant à l'élimination des bacilles de HANSEN à travers la peau saine avec les squames épithéliales, fait constaté déjà depuis bien longtemps par KLINGMÜLLER (3) et confirmé depuis par plusieurs auteurs (4, 5, 6 et 7) nous ne possédons aucun renseignement sur la vitalité des germes ainsi éliminés. Etant donné la fragilité du bacille de STÉFANSKY (8), germe très voisin du bacille lépreux humain, il est probable qu'il s'agit ici de bacilles morts.

Il est donc important, au point de vue prophylactique, de guérir le plus rapidement possible les lésions cutanées et muqueuses des lépreux pour diminuer la contagiosité de ces malades ou, en utilisant le langage des léprologues, transformer la lèpre ouverte en lèpre fermée. Les spécialistes connaissent bien les résultats sou-

vent décevants qu'on obtient dans le traitement des ulcères et surtout des maux perforants chez les lépreux. Si quelques-unes de ces plaies guérissent avec le repos seul, la plupart résistent à tous les traitements et le nombre très grand des médicaments proposés indique bien leur peu d'efficacité.

Etant envoyé par l'Institut Pasteur en mission au Soudan Français, nous avons essayé de traiter les diverses plaies cutanées chez les lépreux avec le para-amino-phénylsulfamide. Nos essais ont été faits sur les malades de l'Institut Central de la lèpre de l'Afrique Occidentale Française à Bamako.

Il nous est très agréable d'exprimer ici nos remerciements à M. le Médecin-Général-Inspecteur Ricou, chef du Service de Santé de l'Afrique Occidentale Française, qui nous a beaucoup facilité le travail dans les services qui dépendent de son autorité, et M. le Médecin-Général Sollier, chef du Service de Santé du Soudan, qui nous a très aimablement reçu. Nous sommes heureux d'exprimer ici nos remerciements les plus sincères à notre ami, M. le Médecin-Commandant Beaudiment, Directeur de l'Institut de la Lèpre, qui nous a réservé le meilleur accueil.

Nous avons utilisé ces médicaments dans les diverses catégories des lésions cutanées que nous examinerons séparément, car les résultats du traitement ne sont pas identiques pour les diverses plaies. Nous passerons en revue d'abord les plaies fraîches accidentelles ou chirurgicales, les brûlures, les ulcères lépreux autres que les maux perforants et finalement les maux perforants.

Plaies accidentelles fraîches. — On a plusieurs fois signalé que la vitesse de la cicatrisation des plaies chez les lépreux n'est pas moindre que chez les sujets sains (9) Il n'est rien d'étonnant donc que le sulfamide ait donné exactement les mêmes résultats chez les hanséniens que chez les gens normaux. Aux colonies, l'utilité des sulfamides dans le traitement des plaies est considérable, étant donnée la fréquence des infections secondaires chez les indigènes qui, évidemment, n'ont aucune idée de l'hygiène.

Quand l'application de sulfamide est correctement faite, on évite à coup sûr l'infection secondaire, d'où la cicatrisation rapide des plaies. A notre avis, la meilleure façon d'appliquer la poudre de sulfamide pour le traitement des plaies fraîches est la suivante, dont nous avons déjà constaté l'efficacité pendant la guerre 1939-1940 (10). La plaie fraîche est bien nettoyée avec de l'eau bouillie ou avec de l'eau physiologique dans le cas de lésions étendues. Les tissus mortifiés sont enlevés avec soin. La plaie essuyée est saupoudrée avec l'exoseptoplix. Nous faisons, pour les plaies quelque peu importantes, le nettoyage et l'application de sulfamide tous les jours pendant les deux ou trois premiers jours, ensuite on espace

les pansements, on ne les fait plus que tous les deux jours d'abord, puis tous les trois jours. Nous ne nous arrêterons pas sur ce chapitre, car il ne présente pas de particularité chez les lépreux et le nombre des travaux consacrés au traitement des plaies par le sulfamide est déjà considérable. Ce qui présente plus d'intérêt pour notre étude, ce sont les lésions spécifiques de la lèpre pour lesquelles on est obligé fréquemment d'intervenir chirurgicalement.

Utilisation de sulfamide dans la chirurgie chez les lépreux. — Nous avons eu l'occasion d'intervenir à plusieurs reprises chez les lépreux pendant notre séjour à Bamako. Parmi les diverses lésions qu'on observe dans la lèpre, la résorption osseuse est sans doute la plus fréquente. On la retrouve à des degrés divers chez la plupart des lépreux avancés. Cette résorption se produit le plus souvent sans lésions ouvertes. Cependant, les cas de nécrose osseuse surinfectée sont fréquents, surtout au niveau des extrémités : doigts, orteils, parfois au niveau des métatarsiens ou des métacarpiens. Ces lésions se transforment rapidement en véritable ostéite avec de nombreuses fistules d'où sourd un pus abondant et fétide renfermant souvent des bacilles acido-résistants en très grande quantité (11). L'intervention chirurgicale est tout indiquée ici, car, non traitées, ces lésions continuent à évoluer indéfiniment et provoquent parfois des complications graves telles, par exemple, que phlegmons des gaines des tendons.

Nous avons eu l'occasion d'intervenir dans 7 cas. Nous donnerons, pour 5 d'entre eux, de courtes observations.

1er Cas. — Malade B..., c'est un lépreux habitant Bamako. Il se présente à la consultation de l'Institut de la Lèpre pour son annulaire gauche. Le doigt malade, énorme, trois ou quatre fois plus gros que le doigt normal, présente quatre fistules en entonnoir, d'où s'écoule un pus abondant et fétide. Toutes les trois phalanges étant atteintes, on pratique l'amputation du doigt au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne. A la fin de l'opération on met dans la plaie 2 à 3 g. de septoplix et l'incision est fermée avec quelques points de crin. La guérison est complète en 10 jours sans aucune complication, quoique la peau ait été coupée juste au niveau du bord inférieur de la fistule le plus bas placée.

2e Cas. — Zoum... Le malade présente une nécrose infectée de la première phalange du quatrième orteil du pied droit. Il existe deux fistules, une entre le troisième et le quatrième orteil, l'autre à la plante du pied en arrière du quatrième orteil. Un pus abondant et fétide sourd des deux fistules. Pendant 16 jours, le malade a été traité avec l'exoseptoplix en application locale ; la poudre a été introduite le plus profondément possible dans les fistules. Une amélioration marquée a été observée avec ce traitement ; au bout de quelques jours, le pus est devenu moins abondant, moins fétide et vers le 10e jour il a changé complètement d'aspect : c'est un liquide clair, inodore, qui suinte des deux plaies ; cependant

celles ci ne présentent aucune tendance à la cicatrisation. On pratique alors une intervention d'amputation du quatrième orteil au niveau de l'articulation métatarso-phalangienne. La plaie, fermée avec 7 points de crin, est préalablement bourrée de 1.162 F. à la dose de 3 ou 4 g. La guérison est complète en 10 jours, aussi bien de la plaie opératoire que de la fistule plantaire, l'autre étant excisée au moment de l'opération.

3e Cas. — Toum. . Le malade se présente avec une gangrène sèche de l'index gauche ; l'os de la deuxième phalange sort à moitié de la plaie, la première phalange n'existe plus. On pratique l'ablation du doigt au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne. La plaie est remplie de septoplix, 2 à 3 g., et fermée avec quelques points de crin. La guérison est complète en 12 jours sans complication.

4e Cas. — Baga . Ce lépreux présente plusieurs maux perforants plantaires. Depuis 8 jours, une fistule osseuse s'est formée à la partie terminale du troisième orteil du pied gauche La lésion est douloureuse, une traînée de lymphangite est marquée sur la jambe et la cuisse Les ganglions de l'aine gauche sont très sensibles. La plaie est traitée d'abord, pendant 7 jours, avec l'exoseptoplix en application locale sans amélioration bien appréciable On décide une ablation de la troisième phalange et de la tête de la deuxième. A la fin de l'opération la plaie est saupoudrée abondamment avec le septoplix et fermée par quelques points de crin La guérison est rapide, sans complication malgré que l'infection ait dépassé la partie enlevée, comme l'indique la traînée de lymphangite.

5e Cas — Bak. Guin.. Le malade présente deux fistules de la paume de la main droite, suites d'un phlegmon des gaines des tendons. Ces fistules datent d'environ 6 mois et elles se sont montrées réfractaires aux divers médicaments utilisés Sur la demande du malade, nous pratiquons l'intervention chirurgicale. L'incision de 6 à 7 cm. de longueur et de 1 cm. 1/2 de profondeur est faite suivant la ligne réunissant l'espace entre l'annulaire et le petit doigt et le milieu du bord supérieur de la paume de la main. On constate que l'infection n'intéresse pas les os du carpe. Les trajets des deux fistules et les culs-de-sac sont nettoyés à la curette ; la plaie laissée ouverte est saupoudrée de septoplix. Pendant cinq jours, on refait le pansement tous les jours en lavant la plaie à l'eau bouillie et en la saupoudrant avec l'exoseptoplix. Au bout de quelques jours la plaie ne présente plus la moindre suppuration et le 6e jour nous décidons de la fermer avec quelques points de crin, après l'avoir préalablement saupoudrée abondamment d'exoseptoplix. La cicatrisation est parfaite. Les crins sont enlevés le 7e jour. La guérison est définitive.

Nous n'allons pas multiplier ces exemples, car tous ont donné des résultats comparables. En résumé, nous pouvons dire que l'utilisation d'exoseptoplix en poudre en application locale permet une cicatrisation rapide des plaies fraîches chez les lépreux. Utilisé au cours des interventions chirurgicales, souvent nécessaires, sur les tissus secondairement infectés, il permet une guérison rapide et sans complication des plaies opératoires.

Brûlures. — Presque tous les lépreux présentent une atténua-

tion plus ou moins marquée de la sensibilité à la chaleur, ce qui explique la fréquence des brûlures accidentelles chez ces malades.

La complication la plus fréquente des brûlures est l'infection des plaies par les germes banaux qui ralentit fortement la guérison et laisse des cicatrices vicieuses. Nous avons pensé que le septoplix pourrait être utilisé avec profit dans ces cas, et réellement ce médicament nous a donné d'excellents résultats. Voici quelques observations, prises parmi celles que nous avons pu faire pendant notre séjour à Bamako.

1er Cas. — Mam... Ki .. Ce lépreux présente une brûlure, provoquée par de l'eau bouillante, sur la fesse droite La lésion, d'un contour irrégulièrement arrondi, est de 5 à 6 cm de diamètre Une phlyctène s'est formée rapidement et quand nous voyons le malade environ 4 heures après l'accident, elle occupe toute la surface de la brûlure. On enlève toute la peau morte et on applique sur la plaie une compresse de gaz enduite de vaseline mélangée en parties égales avec de la poudre de 1 162 F. Le lendemain, le nettoyage de la plaie est parachevé en enlevant le reste des tissus morts Après avoir lavé la plaie à l'eau bouillie et essuyé, on fait la même application de vaseline mélangée avec le septoplix. Ensuite les pansements, toujours semblables, sont espacés; on ne les fait que tous les 3 ou 4 jours. La plaie est complètement cicatrisée au bout de 8 jours.

2e Cas. — Nous avons traité de la même façon une brûlure du deuxième degré de l'avant-bras droit, longue de 15 cm. et large de 5 à 6. Le malade s'est endormi près du feu et, au cours de son sommeil, n'a pas senti l'action du feu. Il est venu se faire soigner de la brousse, 4 jours après l'accident, avec une plaie infectée La phlyctène a été ouverte et la peau morte partiellement arrachée Après le nettoyage de la plaie avec de l'eau bouillie, on l'essuie et on fait le pansement avec la vaseline septoplix. On renouvelle ce pansement tous les 2 à 4 jours. La guérison est complète, sans aucune complication, 9 jours après le début du traitement.

3e et 4e Cas. — Dans deux autres cas, il s'agissait de brûlures de deuxième degré : la première, de la partie antérieure du pouce, chez un enfant de 6 ans ; l'autre lépreux avait le quatrième et le cinquième doigt de la main gauche brûlés. Ces deux lésions, traitées comme les précédentes, ont guéri sans complication en 7-8 jours.

L'intérêt de ce médicament est de ne pas permettre l'infection à germes banaux de s'établir, d'où il résulte une guérison rapide et une bonne cicatrisation des brûlures.

Ulcères lépreux autres que les maux perforants. — 19 ulcères siégeant sur les différentes parties du corps et le plus souvent sur les jambes, ont été traités avec un succès complet dans 18 cas. Certains de ces ulcères dataient de 2 ou 3 ans. Le traitement a été conduit toujours de la même façon : la plaie, lavée à l'eau bouillie, a été ensuite saupoudrée ou enduite d'une pâte de septoplix, pâte

que nous préparons au moment de l'emploi, en mélangeant le septoplix avec quelques gouttes d'eau bouillie. Les premiers jours, quand les ulcères suppurent beaucoup, on refait les pansements tous les jours et quand la suppuration s'arrête on espace les soins et on ne fait les pansements que tous les deux ou trois jours. Pour mieux juger de l'action du médicament nous avons arrêté, pendant nos essais, tous les traitements antilépreux, qu'ils soient à base d'huile de Gorli ou de bleu de méthylène, etc.

L'effet du traitement peut être divisé en deux stades bien distincts : déjà après 2 ou 3 jours de traitement, le pus devenu inodore se transforme en un liquide clair ou à peine louche pour se tarir complètement en 5 à 7 jours. La plaie devenue propre commence à bourgeonner et on s'attend à une guérison rapide de l'ulcère Le deuxième stade est celui de la cicatrisation proprement dite. Ici, on est légèrement déçu car, quoique la plaie reste propre et ne suppure plus, la cicatrisation n'est pas toujours rapide. En dehors de l'infection, les troubles trophiques responsables des ulcères lépreux influent grandement sur la cicatrisation. Le septoplix n'agit que sur l'infection, d'abord sur l'infection secondaire des plaies, puis sur le bacille de Hansen lui-même quand sa concentration est suffisamment élevée, comme c'est le cas ici (12). Le médicament réalise donc localement les conditions nécessaires à la cicatrisation, mais il est évident qu'utilisé de cette manière, il ne peut pas agir sur l'organisme entier et plus particulièrement sur les troubles trophiques qui influent grandement sur la cicatrisation. Mais le plus grand nombre des ulcères traités par le para-aminophényl-sulfamide guérissent à la longue. Dans notre cas, 18 ulcères sur 19 ont guéri. Dans un seul cas, nous avons obtenu un demi-succès. Voici cette observation.

Nof. . Il s'agit ici d'un lépreux qui présente un ulcère d'aspect torpide, profond de 1 à 2 cm. sur la face antéro-interne de la malléole droite. Le bord est entouré d'une couche cornée de 1 à 2 cm. d'épaisseur La forme de l'ulcère est très irrégulière Il est d'environ 7 à 8 cm. dans sa plus grande longueur, de haut en bas, et de 5 à 6 cm. de largeur dans sa partie inférieure. Le malade est hospitalisé pour son ulcère depuis 840 jours. Inutile de dire que pendant son séjour à l'hôpital, il a suivi, sans grand succès, les traitements les plus divers. Nous commençons le traitement avec le septoplix le 7 avril 1942 ; quelques jours plus tard, la cicatrisation commence à se manifester et 1 mois plus tard l'ulcère a diminué de moitié. Ensuite la cicatrisation devient plus lente Ayant manqué de septoplix pendant quelque temps, nous l'avons remplacé par le 2255 R. P. La cicatrisation s'est arrêtée complètement. Un mois de traitement par 2255 R. P. n'a pas modifié sensiblement l'état de l'ulcère. On reprend alors à nouveau le traitement avec le septoplix : la cicatrisation repart à nouveau, mais bien lentement. Trois mois après le début du traitement, l'ulcère n'est pas complètement guéri, mais,

d'après M. le docteur BEAUDIMENT, Directeur de l'Institut de la Lèpre, on n'est jamais arrivé à constater une si grande amélioration avec les médicaments divers antérieurement utilisés.

Comme exemple de l'activité du septoplix, nous ne citerons qu'une seule observation :

Dji Tro..., lépreux atteint de lèpre tuberculoïde avec des troubles trophiques très importants : mutilation et déformation des ongles de tous les doigts et des orteils. Les taches sur le corps et sur la figure sont en voie de disparition sous l'action du traitement général avec l'huile de Gorli Actuellement le malade est hospitalisé à la salle MARCHOUX depuis 52 jours pour ulcère au pied droit, placé en arrière et en bas de la malléole externe ; la plaie est longue de 3 cm environ et large de 1 cm. On commence le traitement avec le septoplix le 7 avril et déjà le 12 on constate une cicatrisation active des bords de la plaie, on espace alors les pansements qui, dorénavant, ne sont faits que tous les 2 ou 3 jours. Le 29 avril, soit 22 jours après le commencement du traitement, l'ulcère est bien cicatrisé et le malade quitte l'hôpital.

Les autres ulcères ont complètement guéri en des temps variant de 10 jours à 2 mois 1/2. Il est intéressant de signaler que la vitesse de la cicatrisation et la rapidité de la guérison ne dépendent pas forcément de la grandeur de l'ulcère, mais plutôt des troubles trophiques que présente le malade.

L'action du septoplix dans ces ulcères est parfois vraiment remarquable. Les plaies qui duraient depuis des mois ou même des années sont quelquefois guéries en moins d'un mois. Ce sont ces guérisons rapides qui frappent l'imagination des malades et augmentent la confiance de ceux-ci en leur médecin, facteur qui n'est pas à négliger avec les lépreux.

Nous allons voir à présent les maux perforants qui se montrent plus rebelles aux traitements par les sulfamides que les autres lésions cutanées de la lèpre.

Traitement des maux perforants chez les lépreux. — La fréquence des maux perforants chez les lépreux est très grande. JANSELME, dans son traité, indique l'existence des maux perforants chez 1 lépreux sur 3 et il souligne l'importance des infections secondaires accompagnant ce trouble trophique (13). Sans parler des malades qui n'ont pas été surveillés suffisamment longtemps, voici les résultats de 17 observations. Parmi ces 17 plaies, traitées de la même manière que les ulcères lépreux, 10 ont été complètement guéries ou leur état au moment de notre départ de Bamako nous permet de les considérer comme tels, 3 ulcères ont été améliorés, 3 autres sont restés stationnaires et 1 s'est agrandi malgré le traitement. Nos malades n'ont pas été alités et malgré qu'ils aient été

hospitalisés, ils ont marché beaucoup et un certain nombre d'entre eux cultivaient leurs champs, placés, il est vrai, au voisinage de l'hôpital. Le traitement général de la lèpre a été suspendu pendant nos essais.

L'importance des troubles trophiques sur la cicatrisation des maux perforants est encore plus grande que pour les autres ulcères lépreux L'action du médicament se fait ici en deux temps qui sont plus marqués encore que pour les lésions étudiées antérieurement. Les premiers jours, l'amélioration est tellement rapide qu'on croit la guérison proche Comme pour les autres ulcères, cette amélioration vraiment remarquable des premiers jours est due à la disparition de l'infection et au début de la cicatrisation. Hélas! la cicatrisation n'est jamais rapide dans les maux perforants et il faut être très persévérant pour pouvoir tirer le maximum du traitement. Les ulcères récents se cicatrisent plus rapidement que les ulcères datant de quelques années.

Quand on examine les ulcères et surtout les maux perforants, on constate une certaine anarchie dans les tissus. Il existe presque constamment une couche épaisse de corne qui se reforme dès qu'on l'enlève. De plus, quand les plaies commencent à bourgeonner, il arrive souvent que la prolifération des tissus est trop rapide et le fond de la plaie dépasse les bords. Nous avons utilisé très fréquemment, avec des résultats très heureux, le nitrate d'argent qui possède, comme on le sait, une action stimulante sur la cicatrisation. Certaines plaies ont été badigeonnées avec du nitrate d'argent tous les 2 ou 3 jours, chaque fois que le pansement a été refait.

Voici quelques observations où le traitement s'est montré particulièrement favorable

Première observation. — M. K... C'est un malade atteint de lèpre tuberculoïde. Il présente sur la plante du pied gauche un large ulcère en forme d'entonnoir de 3 cm. de diamètre environ, très profond au centre. On aperçoit au fond de la plaie les muscles plantaires Le début de l'ulcère remonte à 1940, c'est-à-dire à 2 ans. Le 20 avril 1942, on commence le traitement avec le septoplix et à partir du début du mois de mai, le bourgeonnement est tellement actif qu'on commence à faire des atouchements avec le nitrate d'argent, tous les deux jours, à partir du 10 mai. On continue ce même traitement septoplix-nitrate d'argent, en faisant les pansements tous les 2 ou 3 jours jusqu'à la fin du mois de juin, date où l'ulcère est complètement cicatrisé.

Deuxième observation. — S. D... Il s'agit d'un homme de 45 ans environ, malade depuis une vingtaine d'années. Il est hospitalisé depuis 226 jours pour son ulcère. Ce malade présente des mutilations multiples et graves aux pieds et aux mains. Un ulcère plantaire existe au milieu du bord externe du pied gauche, long de 3 cm. 1/2, large de 2 cm. et de

1 à 1 cm. 1/2 de profondeur. Depuis son entrée à l'hôpital, le malade a été traité, sans succès, pour son ulcère avec divers médicaments. On commence l'application du septoplix le 7 avril, le 12 on constate déjà un début de cicatrisation qui s'accentue de plus en plus et au mois de mai, le bourgeonnement du fond de la plaie est tellement actif qu'on est obligé de recourir au nitrate d'argent à partir du 5 mai. Cet ulcère se cicatrise complètement à la fin du mois de juin.

Troisième observation. — Le malade H. T. . est à l'hôpital depuis 12 jours pour mal perforant au talon. L'emplacement de l'ulcère n'est pas caractéristique pour la lèpre ; dans ces cas il faut penser à la possibilité de la syphilis concomitante. Cependant la réaction au péréthynol est à 0. La plaie est légèrement ovale, de 3 à 4 cm. de diamètre, elle est plus profonde à son bord antérieur où la perte de substance atteint plus de 2 cm. de profondeur. Aux dires du malade, l'ulcère dure depuis 3 mois. Comme les deux précédents, celui-ci, traité au septoplix, guérit en 2 mois 1/2 environ.

Il est à signaler que les maux perforants se cicatrisent beaucoup plus lentement que les plaies fraîches ou les autres ulcères. Les causes en sont multiples. Parmi les plus importantes, il faut noter : premièrement, la perte de substance qui est toujours appréciable, et deuxièmement, les troubles trophiques plus ou moins graves qui retardent la cicatrisation, quand ils ne l'empêchent pas complètement.

Il nous semble qu'actuellement, le septoplix est encore le meilleur médicament pour le traitement des maux perforants chez les lépreux. S'il ne guérit pas toutes ces plaies, le pourcentage de succès est plus grand qu'avec n'importe quel autre médicament. D'autre part, même dans les cas où la guérison est incomplète, il permet d'éviter toutes les complications dues aux infections secondaires.

Conclusions

1° Le para-amino-phényl-sulfamide, utilisé localement, en empêchant l'infection de s'établir, permet de guérir les plaies fraîches chez les lépreux tout aussi rapidement que chez les sujets normaux.

2° La vaseline mélangée avec le septoplix donne d'excellents résultats dans le traitement des brûlures, si fréquentes chez les lépreux.

3° Les ulcères lépreux bénéficient grandement du traitement local par le septoplix. Tous ou presque tous guérissent.

4° Les maux perforants chez les lépreux peuvent être guéris par application locale de septoplix dans la proportion de plus de 50 o/o. Pour les ulcères et pour les maux perforants lépreux, l'effet du

traitement peut être divisé en deux périodes. La première période correspond à la disparition de l'infection. Il se manifeste déjà après quelques jours de traitement par une amélioration très accusée ; le pus se tarit peu à peu et la plaie commence à se cicatriser. La deuxième période, période de la cicatrisation proprement dite, est plus ou moins longue et dépend beaucoup des troubles trophiques que présente le malade.

5° Le traitement des plaies, chez les lépreux, par les sulfamides, présente un grand intérêt au point de vue prophylactique. L'émission des bacilles de Hansen par les lépreux en dehors de l'organisme se produit surtout au niveau des lésions cutanées ou muqueuses. La guérison de ces plaies, que le para-amino-phénylsulfamide permet dans la plupart des cas, transforme la lèpre ouverte en lèpre fermée et diminue fortement le danger d'infection.

(Institut Pasteur Service de la Lèpre et Institut Central de la Lèpre de l'A. O. F.).

Index Bibliographique

1 A. A. Stein et M. J. Silperin. — *Norsk. Mag. f. Lægevidenskapen.*, 1934, n° 3, 95, 278-280.
2 L. Merian. — *Zentralbl. innere Med.*, 1912, 33, 989-995.
3. V. Klingmüller. — *Lepra*, 1905, 13.
4. P. H. Lie. — *Dermatol. Wochenschr.*, 1918, n° 1, 66, 1-14.
5 E. Muir et S. N. Chatterji. — *Indian. med. J.*, 1932, n° 4, 19, 1163-1164
6. Conzemius. — *Ann. Soc. Belge Méd. trop.*, 1933, n° 1, 13, 1-3.
7 J. Querangal des Essarts. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1938, n° 9, 31, 806-809.
8 E. Marchoux et F. Sorel. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1912, n° 9, 26, 675-700 et 778-801.
9. R. Matas. — *New Orleans Med. et Surg. J.*, 1915, n° 12, 67, 1020-1025.
10 V. Chorine. — *Bull. Acad. Med.*, 1940, 123, 323
11. Bordoni-Uffreduzzi. — *Zeitschr. Hyg. u. Infektionskr.*, 1888, 3, 173
12 V. Chorine. — *Bull. Acad. Méd.*, 1942, 126, 152
13 E. Janselme. — *La Lepre*, G. Doin et Cie Edit. Paris, 1933, 423-429

SYNDROME DE LOFFLER
ACCIDENT DE LA VACCINATION ANTITYPHOIDIQUE

Par G. FABIANI et F. CHARLES

L'association d'ombres radiologiques pulmonaires fugaces et d'une éosinophilie sanguine constitue un groupement symptomatique, décrit par Löffler en 1934, dont on connaît environ 180 cas.

Nous en avons, avec F. CANTONI, dépisté 16 cas en quelques mois à Gabès (Sud Tunisien), dont nous publions les observations succinctes dans ce *Bulletin* et qui feront l'objet d'un mémoire ultérieur. L'étiologie du syndrome de LÖFFLER est incertaine et la raison de son apparition est toujours mystérieuse. Pourtant, une fois, il nous a été possible de découvrir la cause déchaînante. C'est cette observation que nous voulons rapporter.

Observation — PAL .., 33 ans. Vacciné contre la fièvre typhoïde à l'âge de 20 ans, a présenté lors de la troisième injection une réaction violente avec toux et fièvre Depuis cette date, est toujours bien portant, n'a jamais eu d'asthme, d'urticaire, ni aucune affection pulmonaire.

Le 13 mars 1940, reçoit 1/2 cm³ de vaccin T. A. B. Le 14 mars, réaction fébrile (38°2-39°5) Le 15 mars, apparition d'une toux violente avec expectoration muco-purulente ; asthénie prononcée ; température 38°5. Le 16 mars, l'auscultation fait entendre quelques râles bronchiques du côté gauche en arrière ; la fatigue persiste. La température baisse et se maintient pendant quelques jours entre 37 et 38° pour devenir normale le neuvième jour. C'est alors que le malade se sent bien

Une radiographie le 18 mars montre une zone de condensation parenchymateuse assez dense, homogène, peu étendue, mal limitée, dans la région moyenne de la plage pulmonaire gauche. Formule leucocytaire : 15 éosinophiles o/o Pas de bacilles de KOCH dans les crachats, ni de parasites dans les selles. Le 22 mars, l'ombre pulmonaire a presque complètement disparu.

Cette observation est banale et typique, mais les conditions dans lesquelles ce syndrome est survenu sont intéressantes : il a été déclenché par une vaccination antityphoïdique ; peut-être même s'était-il déjà produit lors d'une vaccination antérieure. Cette observation doit sans aucun doute être considérée comme une conséquence de la vaccination. On peut, comme nous y avons insisté dans la thèse de notre élève BATTINI (Alger, 1938), réunir les accidents dus aux vaccins tués en trois groupes : accidents d'intoxication, de sensibilisation, de biotropisme. Ici, il s'agit d'une manifestation d'hypersensibilité aux protéines du bacille d'EBERTH.

Souvent, d'ailleurs, on peut invoquer un mécanisme d'hypersensibilité pour expliquer le syndrome de LÖFFLER ; qu'il soit associé à de l'asthme, de l'urticaire, des accidents sériques, qu'il se manifeste au cours d'une parasitose, qu'il soit provoqué par le pollen des troènes, toujours il traduit une sensibilisation de l'organisme. Notre malade ne fait pas exception, et c'est bien à une hypersensibilité qu'est dû cet accident inédit de la vaccination antityphoïdique.

Discussion.

R. PONS. — L'observation de MM. FABIANI et CHARLES concernant un syndrome de LÖFFLER consécutif à la vaccination antitypho-

paratyphique pose de nombreux problèmes immunologiques. Les auteurs admettent que sans *aucun doute* ce syndrome est la conséquence de la vaccination ; nous croyons que le doute est permis quant à la cause étiologique du syndrome observé, car la vaccination a été faite au moment où les auteurs ont observé, dans le milieu auquel appartient le malade, une *poussée épidémique* de syndrome de Löffler, il peut y avoir eu coïncidence entre la vaccination et l'apparition du syndrome. Il y aurait lieu, afin de lever le doute, de pratiquer une nouvelle injection de T. A. B. qui traduirait à nouveau et en *période normale* l'état d'hypersensibilité du malade.

Toutefois il paraît probable que la vaccination a été à l'origine des symptômes observés ; dans ce cas les auteurs considèrent qu'il s'agit d'une manifestation d'hypersensibilité aux protéines (allergènes) du bacille d'Eberth laissant supposer que cette hypersensibilité est spécifique.

Nous ne pensons pas qu'il s'agisse d'une allergie spécifique, car il faudrait admettre un contact antérieur de l'organisme avec les allergènes typhiques. Or :

1° le malade n'accuse dans ses antécédents aucune fièvre du type typhique ;

2° dès la première vaccination, 13 ans auparavant le malade avait présenté des réactions pulmonaire et fébrile du même ordre que celles qui ont accompagné la deuxième vaccination ;

3° les antigènes typhiques sont entérotropes et non pneumotropes.

Nous croyons plutôt qu'il s'agit chez ce malade d'une *hétéro-allergie*, c'est-à-dire d'une allergie non spécifique, rappelant par de nombreux points les phénomènes de Swartzman et de Sanarelli, phénomènes qui éclairent d'un jour nouveau la pathogénie de certaines réactions hémorragiques survenant en apparence spontanément (pancréatite hémorragique, hémorragies cavitaires, foyers hémoptoïques non infectieux, etc.).

Ainsi envisagée chez le malade de MM. Fabiani et Charles, la pathogénie du syndrome de Löffler s'élargit et se complète.

R. Montel. — En relation avec les notions exposées par M. Pons, je signale que le vaccin antityphoïdique peut provoquer la révélation d'une insuffisance organique ou d'une maladie encore latente.

J'ai vu, chez un homme de 50 ans, amaigri et malingre mais apparemment en bon état de santé, une cirrhose hépatique révélée ou déclenchée par une deuxième dose de vaccin antityphoïdique : 1 cm^3 (la première dose, 1/2 cm^3, avait provoqué un état fébrile que le malade ne signala pas au médecin). Cette injection fut suivie

de fièvre élevée pendant plusieurs jours. La cirrhose hépatique évolua alors avec tous ses symptômes classiques : ascite, œdèmes, troubles cardiaques, etc., et finit par entraîner, après plusieurs mois, la mort du malade.

Ce cas n'est pas unique, quelques faits semblables ont été rapportés. Il s'agit vraisemblablement d'un processus biologique analogue à ceux rapportés par MM. FABIANI et CHARLES et par M. PONS.

NOTE SUR UN CAS DE DYSENTERIE BACILLAIRE A RECHUTE. CONSIDÉRATION SUR LES PORTEURS DE GERMES INTESTINAUX

Par M POIRIER

Mme X..., infirmière, contracte, en soignant des malades, une dysenterie aiguë, en septembre 1940 Syndrome dysentérique typique fébrile. Etant donné le travail considérable qu'elle devait assurer, Mme X.. ne s'alite pas, et suit un traitement peu énergique Brusquement les glaires et le sang disparaissent des selles et la diarrhée elle-même cède et fait place à de la constipation. Aussitôt après la fin de la dysenterie, apparaissent les signes classiques d'une phlegmatia-albadolens du membre inférieur gauche. La malade est immobilisée, l'évolution de cette complication est absolument classique, et au bout de deux mois elle part en convalescence, présentant simplement les séquelles habituelles des phlébites (œdème plus accusé après la fatigue, douleurs à la racine du membre inférieur).

L'examen bactériologique des selles n'a malheureusement pas été pratiqué. Un séro-diagnostic fait très tardivement (la malade étant guérie) n'a donné qu'un résultat négatif avec le b. de SHIGA et les différentes souches de FLEXNER et de HISS.

Mme X . depuis cette maladie, conserva un état intestinal assez précaire (poussées très fréquentes de diarrhée survenant sans cause appréciable). L'intéressée ayant eu à assurer en mai 1941 un service de garde très pénible a vu son état intestinal s'aggraver et la diarrhée devenir permanente ; une nouvelle poussée d'entérite dysentériforme avec glaires et sang a lieu fin août et dure 8 jours.

L'état intestinal s'améliore mais apparition de fièvre élevée, de frissons, et de pus dans l'urine. La malade est aussitôt hospitalisée. L'examen clinique montre une douleur très violente aux points d'élection rénaux et urétéraux.

Polyurie trouble et douleur à la fin de la miction. Rien aux autres appareils. Fièvre irrégulière avec frissons, à noter que les phénomènes intestinaux aigus ont cessé à l'apparition de la pyélonéphrite. Une radiographie de la région rénale n'a rien relevé : pas de calcul. Une inoculation au cobaye est négative au bout de deux mois. L'examen cyto-bactériologique des urines montre les résultats suivants :

Présence de très nombreux polynucléaires peu altérés et présence de bacilles Gram négative peu mobiles en très grande abondance. L'identification du germe a permis les constatations suivantes :

Bacille peu mobile, gram négatif, ne fermentant pas le lactose en milieu solide, fermentant glucose, lévulose, maltose, mannite, saccharose, glycérine et dulcite. Réduction légère avec un peu de gaz en tube B, rosit le petit lait tournesolé, noircit le plomb et au bout de 24 heures donne de l'indol en quantité appréciable L'inoculation de 1 cm³ de culture de 24 heures en bouillon à un cobaye (le laboratoire ne disposant pas actuellement de lapin) a causé de l'œdème local, une diarrhée sanglante intense et la mort de l'animal au 3e jour L'autopsie a montré des lésions hémorragiques de l'intestin grêle. Les caractères bio-chimiques et les résultats de l'inoculation permettent de classer le germe trouvé dans le groupe de bacilles para-dysentériques MORGAN-CASTELLANI.

Un examen de selles (les selles étant devenues normales) a montré la présence du même germe.

L'évolution de la maladie fut normale et les traitements classiques amenèrent la guérison au bout d'une quarantaine de jours

Bien qu'au cours de la dysenterie de 1940 il n'ait pas été pratiqué d'examens de selles, il nous paraît très probable que le germe en cause, lors de la première atteinte de dysenterie compliquée de phlébite, ait été le même que celui identifié lors de la pyélonéphrite, la malade étant restée dans l'intervalle porteuse de germes. Ce fait est d'autant plus vraisemblable que l'état intestinal n'a jamais été satisfaisant entre les deux maladies et un fléchissement de l'état général survenu à la suite de fatigue a exalté la virulence du germe, provoqué une poussée d'entérite aiguë avec complication rénale (*).

La question de porteurs de germes intestinaux est actuellement bien connue en épidémiologie. Que ce soient les bacilles typhiques et paratyphiques ou les bacilles dysentériques, leur rôle dans la genèse des épidémies est très considérable.

Des examens de selles systématiquement répétés dans les collectivités permettraient très souvent d'élucider l'origine de petites épidémies surtout en ce qui concerne la dysenterie bacillaire.

PRÉSENCE D'INCLUSIONS DANS LES MONONUCLÉAIRES DU SANG PÉRIPHÉRIQUE CHEZ LES BOVINS INFESTÉS PAR *THEILERIA DISPAR*

Par P. DECOURT et J SCHNEIDER

En 1938 (1), nous avons décrit des éléments qui étaient restés inconnus jusqu'alors et que nous avons trouvés d'une manière constante dans le sang périphérique à la fin de la période d'incubation chez les poulets infestés par *Plasmodium gallinaceum*. Depuis, nous avons retrouvé, d'une façon constante, les mêmes élé-

(*) Nous tenons à signaler que nous avons personnellement identifié du bacille de MORGAN à plusieurs reprises dans les selles de malades appartenant au service où travaillait cette infirmière.

ments chez les canaris infestés par *Plasmodium præcox* et chez les pigeons infestés par *Hæmoproteus columbæ* (*).

Nous avons retrouvé des éléments semblables chez les bovins infestés par *Theileria dispar*. Ils se présentent sous l'aspect de grains de chromatine irrégulièrement boursouflés, entourés d'un halo clair. Ces grains, colorés en rouge violet par la coloration MAY-GRUNWALD-GIEMSA, ont un diamètre presque toujours compris entre 0 μ 7 et 1 μ 3. Ils sont toujours inclus dans le protoplasme des leucocytes mononucléaires du sang circulant. Ces inclusions existent aussi bien chez les animaux infestés spontanément dans la nature par piqûre de tiques que chez les animaux inoculés par injection de sang virulent. Chez ces derniers, on voit les inclusions apparaître quelques jours après l'inoculation, soit *10 à 15 jours avant l'apparition des premières formes parasitaires classiques* et avant tout symptôme morbide. Dans un même mononucléaire, le nombre des inclusions varie généralement de 2 à 10, mais peut dépasser la vingtaine. Le nombre des mononucléaires contenant ces inclusions augmente progressivement jusqu'à l'apparition des premières formes parasitaires intra-érythrocytaires. A ce moment, elles sont devenues très nombreuses, au point qu'on peut en trouver facilement plusieurs centaines sur chaque lame de sang.

Ces inclusions se divisent par simple scissiparité en deux éléments. Plus rarement la division se fait par quatre éléments en forme de croix.

Institut Arloing (Tunis).

BIBLIOGRAPHIE

(1) Note préliminaire sur la recherche de la localisation et de la morphologie des plasmodes pendant les périodes d'infestation latente. *Soc. Path. Exotique*, juillet 1938, pp. 609-614.

LE DIAGNOSTIC ENTRE SYNDROME DE LOFFLER ET KYSTE HYDATIQUE PULMONAIRE

Par G. FABIANI et F. CHARLES

La constatation d'une ombre pulmonaire isolée, d'une forte éosinophilie sanguine chez un sujet ayant un bon état général, fait penser au kyste hydatique pulmonaire mais aussi aux « infiltrations pulmonaires éosinophiliques fugaces » décrites par LÖFFLER. C'est un pareil diagnostic que nous avons eu à discuter.

(*) Chez ces derniers, ils prennent un aspect un peu différent que nous préciserons dans un autre travail.

Observation. — Cos. ., 32 ans. Adjudant à l'Etat-Major de Gabès (Sud Tunisien). Ne présente rien de remarquable dans ses antécédents, il signale cependant qu'il s'enrhume facilement et que pendant deux ou trois jours il a alors une toux violente et de la fièvre N'a jamais eu d'urticaire. Vacciné au vaccin T A. B. en août 1939. A reçu en septembre 1939 une injection de sérum antitétanique.

C'est au cours d'un examen radioscopique systématique que l'on remarque une image importante à la base droite : ombre arrondie, dense, homogène, à contours flous, isolée dans une plage pulmonaire normale On apprend alors que cet homme qui vient d'avoir un simple rhume, tousse depuis deux jours, mais ne crache pas. L'examen physique du thorax ne montre rien d'anormal. L'état général est excellent. La température est à 37°. Formule leucocytaire : polynucléaires éosinophiles 12 o/o. Pas de parasitose.

Comme l'aspect de l'image pulmonaire et l'éosinophilie pouvaient faire penser à un kyste hydatique, on pratique une intradermo-réaction de Casoni et une réaction de Weinberg qui sont toutes deux négatives.

Une nouvelle radiographie pratiquée une semaine plus tard montre seulement un léger voile flou à la place de l'ombre homogène.

Il s'agissait donc d'un homme chez lequel la découverte d'une ombre pulmonaire isolée, accompagnée d'une notable éosinophilie sanguine avait fait penser à un kyste hydatique pulmonaire. L'hypothèse de syndrome de Loffler, dont nous avions observé auparavant une douzaine de cas dans la même région, nous parut plus vraisemblable. La disparition très rapide des signes radiologiques devait en montrer la valeur.

Cette observation est un nouvel exemple de la latence que peut présenter le syndrome de Loffler, simple trouvaille d'un examen systématique sans lequel cette affection serait passée inaperçue. Mais c'est cette absence de signes généraux qui avait fait penser au kyste pulmonaire.

Le diagnostic entre kyste hydatique et syndrome de Löffler, envisagé d'une façon théorique par les auteurs qui ont étudié cette question, peut donc se poser en pratique dans les régions où l'échinococcose pulmonaire est fréquente. Certes les images du kyste ont souvent des contours flous, ouatés, témoignant des réactions inflammatoires périkystiques, mais c'est à la périphérie de l'ombre et l'on n'a pas l'aspect nuageux, peu dense par endroits, qui est souvent l'apanage du syndrome de Löffler. Les réactions biologiques de l'échinococcose, surtout l'intradermo-réaction de Casoni plus souvent positive que la réaction de Weinberg, ont une grande valeur. L'éosinophilie sanguine est d'habitude moins importante dans le cas du kyste hydatique. Et enfin en cas de doute c'est l'évolution qui doit en peu de jours montrer un nettoyage radiologique complet s'il s'agit d'infiltrats pulmonaires labiles.

Le problème des rapports entre syndrome de Löffler et kyste

hydatique présente un autre aspect. Parasite, l'échinocoque entraîne un état d'hypersensibilité anaphylactique, des réactions pulmonaires en particulier, dont l'asthme hydatique est une traduction bien connue. Et le syndrome de Löffler est la manifestation d'un état d'hypersensibilité. Ses ombres fugaces ont été provoquées par d'autres parasites : ascaris (Wild, Froment, Rebatel et Moisson), douve (Lavier, Bariéty, Caroli et Boulenger). Aussi faut-il s'attendre à observer un syndrome de Löffler chez des sujets porteurs de kyste hydatique, surtout de kyste pulmonaire. Le problème diagnostique n'en sera que plus compliqué et ne pourra être résolu que par une observation clinique attentive et assez prolongée.

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DES SCIENCES MÉDICALES EXOTIQUES

[1] *Annales de parasitologie humaine et comparée, Paris.*

Tome XIX, nos 1-2-3, 1942.

E Brumpt et L. Ch. Brumpt : Etude épidémiologique, concernant l'apparition de la verruga du Pérou en Colombie Mission E. Brumpt et Ch Brumpt en Colombie et au Venezuela, p 1.

J Callot Sur un nouveau cas de paranéoxénie, p. 51.

C. Desportes : *Forcipomyia velox* Winn. et *Sycorax silacea* Curtis, vecteurs d'*Icosellia neglecta* (Diesing) filaire commune de la grenouille verte, p. 53.

E. Brumpt : Notes parasitologiques concernant l'aménagement agricole de la Crau, p. 74.

F. Coutelen et G Cochet : Les rongeurs domestiques, réservoirs de virus en mycopathologie humaine et vétérinaire, p. 85

A. Ristorcelli · Présence à Casablanca du réduvidé entomophage *Ploiaria domestica* Scop, p. 96.

Notes et informations · Prix Behring de l'Université de Marburg, fondation pour les savants de tous les pays, p 96.

---

[2] *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale, Anvers.*

Tome XXII, 30-IX-1942, n° 3.

R Resseler Réaction des agglutinations avec des bactéries séchées, p. 175.

J Schwetz . Recherche sur la limite altimétrique du paludisme dans le Congo Oriental, et sur la cause de cette limite, p. 183

Louis van den Berghe : Sur la présence d'un spirille dans le sang périphérique d'un *Macacus rhesus*, p 209.

Ch Vangoidsenhoven et F. Schoenaers : L'isolement des trypanosomes par centrifugation fractionnée du sang, p. 213.

Eug. L van Oye : Sur la Broncho-spirochétose de Castellani.

---

[3] *Annali d'Igiene, Rome*

Avril 1942, n° 4.

M. Mazzeo et A. Albini : Action cryptotoxique de quelques sels iodo-salicyliques, p. 153.

G. Rita et C. Cammarella : Recherches ultérieures sur la dysenterie bactérienne infantile à Rome, p. 162.

Juin 1942, n° 6.

C. Bruschettini : Sur la différenciation des staphylocoques, p. 249.

A. Ashta : Action développée en Albanie depuis 1920 pour améliorer la situation sanitaire, p. 261.

* Des microfilms ou des photographies, de format 13 × 18 ou 18 × 24, des pages des mémoires, des communications, ou des articles, mentionnés dans ce sommaire, peuvent être adressés aux travailleurs qui en feraient la demande, par le Centre de Documentation et de Recherches pour les Sciences Médicales Exotiques (Société de Pathologie Exotique) dont le siège est à l'Institut Pasteur, aux tarifs indiqués page 3 de la couverture du Bulletin.

Juillet 1942, n° 7.

R. Davoli : Notes sur l'épidémiologie de la grippe, p. 297.

O. Starkoff : Méthode pour la biopsie de la moelle osseuse dans les recherches expérimentales, p. 313.

L. Verney : Acide para-amino-benzoique (Vitamine H'), p. 318.

Août 1942, n° 8

M. Vitiello : Revue et études sur le bacille de Morgan, p. 345.

V. Montesano Junior : Sur le pouvoir antigénique des lipoïdes, p. 358

Octobre 1942, n° 10.

F. Ferraro : Action des Sulfamides sur les Helminthes, p. 445

P. Ambrosioni : Plumes et crayons dans la diffusion des maladies infectieuses dans les écoles, p. 452.

---

[4] ***Deutsche Tropenmedizinische Zeitschrift*, Leipzig**

Tome 46, n° 19, 1er octobre 1942

Lothar Szidat (Rossitten) Kur. Nehr. : Qu'est *Cercaria ocellata* La Valette? Recherches morphologiques et embryologiques sur l'agent de la dermatite cercairienne européenne de l'homme (1re partie), 12 fig., p. 481

Tome 46, n° 20, 15 octobre 1942.

Franz Lorincz et Erika Jurany : Contribution à l'étude clinique de la giardiase, p. 505.

Lothar Szidat (Rossitten) Kur. Nehr. : Qu'est *Cercaria ocellata* La Valette? Recherches morphologiques et embryologiques sur l'agent de la dermatite cercairienne européenne de l'homme *(suite et fin)* 7 fig., p. 509.

Tome 46, n° 21, 1er novembre 1942

Alvaro Lozano Morales, Caceres (Espagne) : Valeur du traitement du paludisme par l'Acepte du point de vue épidémiologique, 1 fig., p. 520.

J. M. Nesterwodskaja : Œcologie d'*Anopheles claviger (bifurcatus)* Meigen dans le district de Kiew, 1 fig., p. 538.

Tome 46, n° 23, 1er decembre 1942.

Emmel, L. Golz et A. Jakob : Etude des Sporozoïtes du paludisme au moyen du microscope électronique, 2e Com., 3 fig., p. 573.

Fischbach, Hans Werner : Installation au point de vue hygiène des habitations sous les Tropiques et leur climatisation *(suite et fin)*, p. 575

Tome 46, n° 24, 15 décembre 1942.

J. C. Engelhardt : « Bayer 205 » dans le diagnostic de la bilharziose de la vésicule biliaire, p. 597.

Alois Ott : Présence d'*Entamœba histolytica* dans le duodénum chez l'homme (Communication préliminaire), p. 603.

Schramm, Eberhardt, Berchtesgaden : Traitement du Pian par le Spirobismol, p. 605.

Tome 47, n° 1, 1er janvier 1943.

E. Thonnard-Neumann : La splénomégalie dans le paludisme chronique, (1re partie), p. 1,

---

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE). S. 125.

TRENTE-SIXIÈME ANNÉE 1943 Nos 3-4.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 10 MARS ET 14 AVRIL 1943

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 10 MARS 1943

PRÉSIDENCE DE M. BLANC

Communications et Mémoires : CALLOT (J.) et DAO VAN TY. Sur quelques souches françaises de *Culex pipiens* L. — GAUDUCHEAU (A.). Utilité prophylactique de la salaison interne des viandes, particulièrement dans les pays tropicaux. — GIROUD (P.). Réactions d'hypersensibilité cutanée à l'antigène tué, test clinique de l'immunité chez les anciens typhiques et les sujets vaccinés. — GRIPPON DE LA MOTTE (P.). Présentation d'arthropodes observés dans du mucus nasal. — MARNEFFE (F.), RANQUE (J.) et SAUTET (J.). Quelques points de la biologie de l'anophèle *(Myzomyia gambiæ)* dans la vallée moyenne du Niger. — POIRIER (M.). Contribution

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus.* Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci seront mentionnés dans une rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

à l'étude de la tuberculose chez les Sénégalais. — POURSINES (Y.), PIGOURY (L.), BORDE (R.) et BERNARD (M.). Trypanosomose expérimentale du cheval à *Trypanosoma evansi* (souche syrienne). I. Etude clinique. — POURSINES (Y.) et PIGOURY (L.). Trypanosomose du cheval à *Trypanosoma evansi* (souche syrienne). II Etude sérologique et hématologique. — ROUBAUD (E.) et TREILLARD (M.). Recherches expérimentales sur les peuplements hanophiles du Delta du Rhône. — SAUTET (J.) et MARNEFFE (H.). Contribution à l'étude de l'exophilie de divers anophèles vecteurs de paludisme au Liban et au Soudan français.

SÉANCE DU 14 AVRIL 1943

PRÉSIDENCE DE M ROUBAUD, PRESIDENT.

Communications et Mémoires : BLANC (G.) et BALTAZARD (M.). Quelques remarques à propos du mémoire de G. GIRARD sur « Les ectoparasites humains dans l'épidémiologie de la peste » et des observations de MM. ROUBAUD et BRUMPT. — CHORINE (V.) et CROUGUE (O.). Culture des spirochètes sanguicoles de l'homme. — GIRARD (G.). — Réflexions sur la vaccination et la sérothérapie de la peste devant les données expérimentales. — JOYEUX (C.) et GAUD (J). La pneumonie vermineuse des ovins au Maroc (Note préliminaire). — LEMAIRE (G.) Contribution à l'étude du vaccin de BLANC. Vaccination massive d'un foyer épidémique. — POIRIER (M.). Contribution à l'étude des infestations et des protozooses des voies digestives en milieu autochtone. — ROUBAUD (E.) et GIRARD (G.). Observations sur deux pulicidés de la faune de Madagascar. — ROUBAUD (E.). Ralentissement évolutif et dento-diapause chez l'*Aëdes detritus* Hal.

NÉCROLOGIE

A. YERSIN
1863-1943

A. YERSIN s'est éteint, au début du mois dernier, dans cette terre d'Annam à laquelle, depuis plus de 50 ans, il avait consacré son existence. La disparition de cet illustre Pastorien, qui fut en même temps un découvreur d'empire et un colonisateur, touche profondément les milieux coloniaux. Elle sera puissamment ressentie, par-



Yersin

A. YERSIN, 1863-1943.

ticulièrement par notre Société dont il fit partie dès l'origine comme associé et qui le comptait avec fierté, depuis 1912, parmi ses Membres d'Honneur. Il nous accordait sa considération et, à différentes reprises, lorsque ses rares moments de présence à Paris lui en laissaient la possibilité, nous l'avons vu témoigner son intérêt à nos séances.

D'origine suisse, mais devenu Français par sa culture et naturalisé en 1887, A. YERSIN était entré à 23 ans dans le milieu pastorien, comme préparateur de ROUX. Dès 1887, il avait entrepris des recherches sur la tuberculose et, en 1888, il avait publié un mémoire sur le développement du tubercule expérimental, qui constitue sa thèse de Doctorat en Médecine. Bientôt, ROUX l'associe à ses travaux sur la diphtérie et les deux auteurs signent conjointement les mémoires célèbres sur le bacille diphtérique et sa toxine.

Mais, YERSIN ne se résout pas facilement à la vie de laboratoire. Passionné d'aventures, il se rend en Indochine et, pendant près de quatre années, il entreprend l'exploration de la chaîne annamitique et des provinces du Nord de la Cochinchine, du Sud de l'Annam et du Laos. Il atteint le plateau du Lang-Biang, relève les voies d'accès vers la Cochinchine, l'Annam et le Cambodge. Entré en 1893 dans le Corps de Santé militaire des Colonies nouvellement créé, il prépare l'année suivante une mission au Yunnan, lorsqu'il est appelé par télégramme à Hong-Kong à l'occasion d'une grave épidémie de peste. C'est là qu'en juin 1894 il découvre et isole le bacille de la peste.

En 1895, il fonde à Nhatrang, dans un site admirable, au climat presque tempéré, un Institut Pasteur qu'il oriente non seulement vers la sérothérapie antipesteuse, mais aussi vers l'étude et la préparation des sérums et vaccins pour les maladies animales. Peu après, il réunit sous sa direction cet Institut et celui de Saïgon, devenus filiales de l'Institut Pasteur de Paris. On lui doit également la première création de l'Ecole de Médecine de Hanoi.

Mais son activité créatrice ne tarde pas à dépasser le cadre strict des études pastoriennes pour se manifester dans un domaine nouveau, qui intéresse à la fois la colonisation et la médecine. En 1899, YERSIN avait obtenu aux environs de Nhatrang une concession de 500 hectares de forêt. Elle est l'origine de ses initiatives curieuses en matière d'agronomie coloniale, dont le succès incontestable ajoute aujourd'hui à sa renommée un éclat particulier. Il entreprend en effet, dans cette concession qui fut peu à peu étendue à 3.000 hectares, des plantations d'essences tropicales diverses : Kolatiers, Cacaoyers, Elæis et, surtout, Hévéas et Quinquinas. La réussite de ses arbres à caoutchouc a certainement contribué au développement important que cette culture était appelée

à prendre en Indochine. Quant aux Quinquinas, entrés à l'heure actuelle en production régulière, on peut dire qu'ils constituent le seul essai de production couronné de succès qui en ait été réalisé jusqu'alors dans notre empire. Ce résultat, qui est le fruit d'un effort attentif et persévérant, suffirait à préserver de l'oubli le nom du réalisateur.

Curieux de connaissances diverses, adonné en particulier à l'astronomie, à la physique, YERSIN menait à Nhatrang une existence retirée. Il n'en occupait pas moins une place importante dans les milieux où s'était imposée son activité. Nommé en 1919 Inspecteur général des Instituts Pasteur de l'Indochine, en 1936 Directeur honoraire de l'Institut Pasteur de Paris, il avait reçu de l'Académie des Sciences, par l'attribution du Prix Lecomte en 1927, une marque éclatante d'intérêt pour son œuvre scientifique. En 1939, il avait été élevé à la dignité de Grand Officier de la Légion d'Honneur. Enfin, l'un des premiers, il avait été appelé à siéger au Grand Conseil Economique et Financier du Gouvernement général de l'Indochine, lors de sa création.

Ces témoignages divers de la haute considération dont jouissait YERSIN, dans sa retraite des Côtes d'Annam, montrent combien son activité a honoré la France. C'est un grand serviteur du pays qui disparaît.

J. F. F. VAN DEN BRANDEN

Nous avons appris tardivement la mort, survenue en juin dernier, de J. F. F. VAN DEN BRANDEN, Membre associé de notre Société. Ancien Directeur du Laboratoire de Léopoldville, VAN DEN BRANDEN a manifesté une activité scientifique considérable qui s'est poursuivie jusqu'à la fin de sa vie et lui avait valu de nombreuses distinctions Il avait été l'un des principaux collaborateurs de J. RHODAIN dans les travaux de la mission scientifique du Katanga, de 1910 à 1912. Au laboratoire de Léopoldville, qu'il dirigea pendant 14 ans, VAN DEN BRANDEN poursuivit activement l'œuvre de thérapeutique de la Maladie du Sommeil si brillamment inaugurée par BRODEN et RHODAIN. Rentré définitivement en Belgique en 1929, il avait été nommé Directeur du laboratoire central de l'Hygiène et Professeur à l'Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold d'Anvers.

PRÉSENTATION

MICROMANIPULATEUR A PANTOGRAPHE POUR LE TRAVAIL MICROSCOPIQUE A UN GROSSISSEMENT LIMITÉ

Par M J. DROWAEYS

Grâce à la bienveillance de M. E. Roubaud et à celle de M R. Deschiens, j'ai pu expérimenter un nouveau type de micromanipulateur, je me permets ici de leur présenter à tous deux mes remerciements respectueux et sincères.

L'appareil que j'ai l'honneur de présenter a été conçu pour transformer les mouvements de la main en mouvements instrumentaux plus petits mais semblables lorsqu'on les examine à l'aide d'un grossissement microscopique relativement faible.

Le pantographe, pièce essentielle de l'appareil, permet d'obtenir une inversion homothétique des mouvements de la main dans un plan horizontal.

L'instrument est inversé par le microscope. Pour pallier à cet inconvénient, il a été fixé sur un prolongement d'un tube plein coulissant dans le bouton de manipulation et rattaché aux petites branches d'articulation du pantographe. De cette manière on a l'impression de le tenir en main lorsqu'on le regarde à travers le microscope.

Les mouvements de montée et de descente de la pointe instrumentale et de la main doivent s'effectuer dans le même sens. Pour ce faire un axe fixé à la presse de l'appareil fait charnière au petit plan horizontal sur lequel est vissé le point fixe du pantographe.

Grâce à ces trois conditions, la pointe examinée à travers le microscope semble être mue sans l'intermédiaire d'un appareil et il n'est pas nécessaire de décomposer les mouvements dans les trois dimensions de l'espace.

La démultiplication des mouvements n'est pas très importante et ne dépasse pas 12, cependant un système de freins serrables à volonté permet d'éliminer en partie le tremblement et d'abandonner l'appareil dans une position quelconque.

Au cours des essais il n'a été fait usage d'aucun accessoire spécial. La plupart des microscopes à platine carré se prêtent bien à la fixation de la presse. Les micro-instruments sont obtenus par double étirage de tubes ordinaires à la veilleuse plus ou moins

baissée d'un bec bunsen, les pipettes sont fixées par le premier étirage dans le tube orientable porte-instrument. Le gros bout est relié pour les prélèvements à un caoutchouc très souple.

Les préparations sous huile indispensables aux isolements sont faites en expulsant légèrement un peu de liquide d'une pipette à double effilure entre huile et verre.

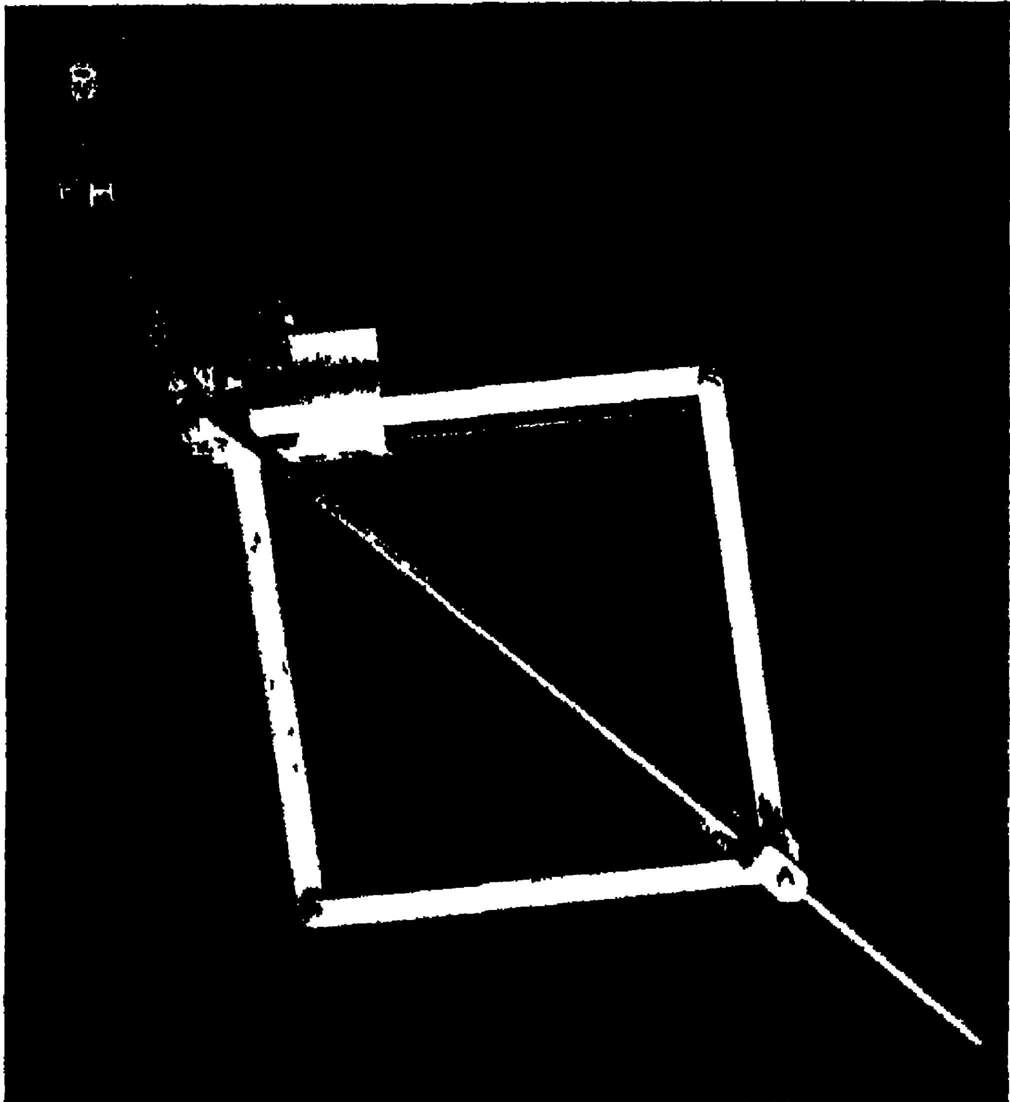


Fig 1

Si le grossissement est fort, la goutte d'huile sera suspendue à une lamelle, elle-même soutenue par un anneau échancré d'une hauteur de 1 cm. collé à une lame ordinaire.

Si le grossissement est faible, une simple préparation sous huile et sur lame sera suffisante : cas des amibes par exemple.

Le réglage de l'appareil avant la manipulation est important : s'il s'agit d'une goutte pendante sous une lamelle, l'appareil étant baissé, la pointe doit se trouver juste au-dessous de la goutte et du même côté que la main par rapport à la charnière du plan horizontal de

manière qu'en montant la pointe passe dans l'huile puis dans la préparation. S'il s'agit d'une préparation sur lame, l'appareil étant légèrement levé, régler la pointe de façon à la placer juste au-dessous de la goutte.

Le passage dans l'huile s'observe facilement aux grossissements

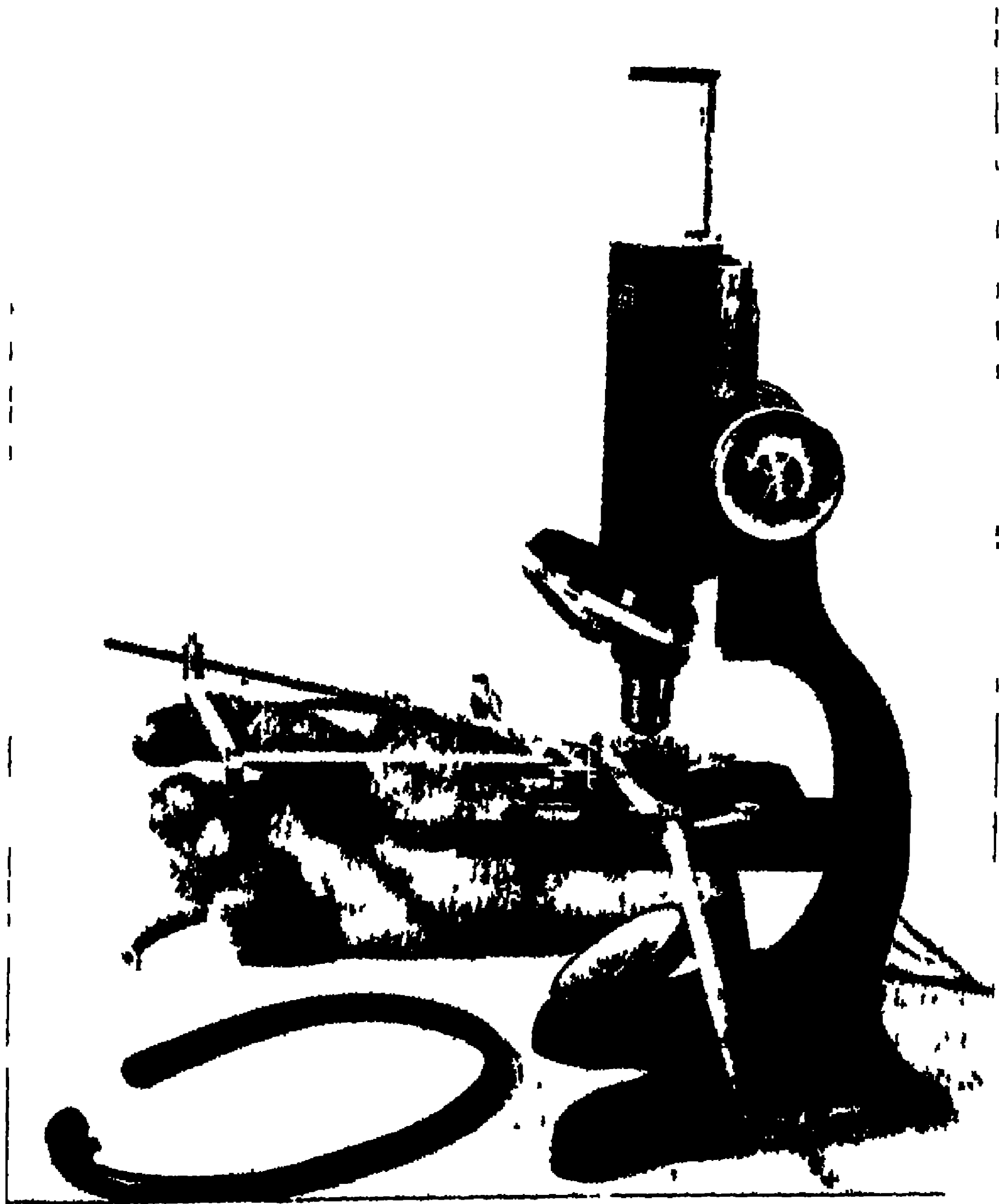


Fig. 2.

faibles ; bien aspirer l'huile dans la pipette pendant une minute, puis toujours en suivant la pointe avec le microscope, on passe dans la préparation, le liquide se précipite dans le capillaire. On l'en empêche, grâce au caoutchouc maintenu entre les dents : l'élément choisi pénètre de lui-même dans le capillaire et s'y observe bien, l'index d'huile sert de contrôle.

De cette manière, on peut prélever amibes et infusoires sur lames, ou des éléments plus petits comme les trypanosomes sous lamelle. Dans ce cas il est nécessaire de changer d'objectif en cours de manipulation; en outre, les déplacements horizontaux seront dans ce cas obtenus par un chariot mobile qui déplace la préparation et amène l'élément voulu à l'embouchure de la pipette.

Le passage des éléments dans une autre goutte préparée de la même façon à côté de la première s'effectue par une opération inverse, sortir de la préparation, rester dans l'huile, amener l'autre goutte par le chariot, y pénétrer et y chasser enfin l'élément que l'on avait prélevé.

L'isolement de germes uniquement visibles sur un fond noir comme les spirochètes rencontre de grosses difficultés.

a) Il est nécessaire de se servir d'une chambre à huile spéciale, ainsi que l'ont indiqué MM. Comandon et de Fonbrune, de façon que la préparation se trouve à une distance de 10 à 11 dizièmes de millimètres de la platine.

b) En dehors de cette condition, l'usage d'une pipette en verre crée dans le champ microscopique une diffraction des rayons horizontaux qui supprime en partie le fond noir. Les spirochètes disparaissent et après quelques essais il nous a semblé très difficile d'affirmer la présence d'un seul germe dans le capillaire.

Par une technique un peu différente : création de micro-gouttes sous l'huile à côté de la goutte mère puis recherche d'une goutte contenant un seul spirochète, j'ai pu, grâce à la bienveillance de Mme Kolochine Erber, réussir un isolement. Mais l'appareil se prêtant très mal à ce genre de manipulation nous n'avons pas été plus loin dans les réalisations pratiques.

L'inoculation d'un seul ou plusieurs germes peut être pratiquée à partir d'un isolement à la pipette si celle-ci est grosse.

La dissection sous le microscope est possible, elle permet de travailler à des grossissements supérieurs à ceux des loupes et des microscopes redresseurs. Mais le champ est très réduit et l'on n'a aucune sensation de relief. Aussi la dissection d'animaux entiers nous paraît-elle peu pratique. Au contraire il semble intéressant d'appliquer l'appareil aux dissections tissulaires ou à celles d'éléments collés à une lame. Dans ce cas, il devient très intéressant de manœuvrer deux appareils simultanément.

En conclusion, si la sensibilité de ce micromanipulateur limite son emploi à un grossissement faible, on peut en pratique envisager comme suit ses limites de possibilités d'usage.

a) Si l'on désire une concordance parfaite entre la main qui opère et l'instrument qui agit (dissection par exemple) il vaut mieux ne pas dépasser un grossissement de 150 diamètres.

b) Si le grossissement oscille entre 150 et 350 diamètres, les mouvements réalisés seront moins précis et hésitants.

c) Enfin si l'on veut effectuer des isolements d'organismes peu mobiles, on peut employer un grossissement allant jusqu'à 500 diamètres mais alors l'appareil se transforme en un simple dispositif destiné à faire monter et descendre la pipette, les mouvements de translation étant uniquement obtenus par le chariot mobile.

Service de M. Dujarric de la Rivière
Institut Pasteur.

Discussion.

R. Deschiens. — Le micromanipulateur à pantographe que nous présente M. Browaeys, appareil dont la simplicité et la maniabilité permettent l'utilisation, après quelques heures d'éducation, offre un intérêt certain en technique parasitologique.

Voici deux exemples concrets d'application éventuelle : les amibes dysentériques ne se développent sur les milieux de culture appropriés qu'en présence d'une flore bactérienne associée ; la séparation des amibes des bactéries, puis l'addition au protiste isolé d'espèces bactériennes favorables ou défavorables à son développement aux fins d'études pouvant offrir un intérêt épidémiologique, est réalisable avec le micromanipulateur à pantographe. Autre exemple tiré, lui aussi, de l'étude des cultures d'entamibes : on sait que la présence de *Blastocystis hominis*, champignon inférieur, empêche fréquemment le départ ou le développement d'une culture d'amibes dysentériques ; là encore, le micromanipulateur à pantographe pourrait être utilisé pour obtenir la séparation de l'amibe et du champignon. De multiples petits problèmes de technique analogues requerreraient l'emploi du micromanipulateur simple et ingénieux de M. Browaeys.

Nous avons utilisé, en 1932, le micromanipulateur de de Fonbrune pour tenter la culture pure de l'amibe dysentérique, soit à partir de kystes, soit à partir de formes végétatives, en séparant les éléments parasitaires des bactéries, puis en les ensemençant sur des milieux de culture favorables. Lorsque les milieux de culture ne contenaient pas de bactéries favorables ajoutées à l'avance, les amibes ne se développaient pas (20 tubes éprouvés) ; lorsqu'on ajoutait aux milieux une flore favorable, les amibes cultivaient (5 tubes éprouvés). Ces résultats confirment les constatations de R. Pons et de H. Meleney et W. Frye qui, partant du pus d'abcès du foie contenant des amibes, n'ont pu obtenir le départ d'une culture sur des milieux appropriés, sauf dans un cas de H. Meleney où une espèce bactérienne favorable (*Bacillus brevis*), avait été ajoutée aux milieux.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

LES SOUS-MAXILLITES DU TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

Par G. FABIANI

Les complications salivaires du typhus exanthématique sont des parotidites ; elles impliquent toujours un pronostic grave et réclament un traitement chirurgical d'urgence. Telle est l'opinion classique. Sans nier la valeur de cette observation, il nous a paru que dans certaines épidémies elle n'est pas toujours exacte. En particulier, pendant l'été de 1941, en soignant 60 cas de typhus, nous avons observé 4 cas de sous-maxillite.

Un malade seulement présentait, en même temps qu'une double sous-maxillite, une parotidite bilatérale ; survenues à la fin de la période d'état vers le 12e jour, ces atteintes salivaires se traduisaient par une énorme déformation de la face, la tuméfaction des régions parotidiennes s'étendant aux deux régions sous-maxillaires. Là, la pression révélait une douleur élective, une résistance plus grande, et faisait sourdre une goutte de pus à l'orifice du canal de WHARTON. Présence de staphylocoques dans le pus. Dysphagie. Température à 38°. Mort rapide malgré une intervention consistant en incision et drainage. Ce cas correspond aux formes classiques.

Les trois autres observations sont différentes, mais comparables entre elles

Au début de la convalescence d'un typhus de gravité moyenne, survenue, d'un côté ou des deux (1 cas), d'une déformation de la région sous-maxillaire. Peu de signes fonctionnels, la douleur n'apparaît que lors des mouvements de la mâchoire inférieure ou à la pression. Tuméfaction modérée et formant une saillie de la grosseur d'une amande d'abord, puis en 48 heures beaucoup plus considérable. La palpation, douloureuse, donne une sensation de résistance élastique, sans que l'on ne perçoive jamais de fluctuation. Elle fait sourdre du pus par l'orifice turgescent, rouge, du canal de WHARTON. Le pus bien lié renferme dans tous les cas du staphylocoque à l'état de pureté. Température normale à 37°. Bon état général ; azotémie normale.

Instruit par l'expérience qui nous avait montré les résultats fâcheux de l'intervention chirurgicale systématique dans quelques parotidites suppurées à staphylocoques, compliquant un typhus,

nous nous gardons d'une opération d'urgence Deux malades sont soumis à un traitement par le sulfamidothiazol.

Les phénomènes inflammatoires n'augmentent pas, l'état général ne s'aggrave pas. Une fluctuation n'apparaît pas qui montrerait l'extension de la suppuration vers la peau. Aussi restons nous dans une prudente expectative, et nous voyons disparaître en une dizaine de jours tous les signes inflammatoires. La guérison survient dans les 3 cas mais la sous-maxillaire conserve une dureté ligneuse.

En résumé, il s'agissait de sous-maxillites, isolées uni ou bilatérales, n'ayant pas un pronostic grave, complication que les classiques ne signalent pas, que FERRARI et LIARAS ne font que signaler incidemment dans leur rapport sur les complications chirurgicales du typhus (1).

Malgré la suppuration il y avait apyrexie. C'est la règle; lors de la défervescence, ou à la convalescence, le plus souvent parotidites ou abcès même très volumineux, ne s'inscrivent pas sur la courbe de température qui reste à 37°. Et cela même chez des sujets qui ne sont pas cachectiques ni dans un état de misère physiologique prononcée.

Ces sous-maxillites étaient provoquées par des staphylocoques, microbes que nous avons retrouvés avec une monotonie lassante dans le pus de presque toutes les complications chirurgicales lors de cette épidémie. C'est probablement à cette étiologie que sont dus l'évolution bénigne et le pronostic favorable. On n'a pas assez tenu compte de la bactériologie pour expliquer la diversité des tableaux cliniques, du pronostic et des indications chirurgicales. En effet c'est surtout DANIÉLOPOLU (2) qui a insisté sur le pronostic très sombre des parotidites, mais qui précise en même temps que les suppurations étaient presque toujours causées par le streptocoque. Et il ne mentionne même pas le staphylocoque parmi les bactéries responsables de complications chirurgicales. Cette multiplicité étiologique doit donc être soulignée car c'est elle qui explique les divergences des formes cliniques et des évolutions. Nous n'avons pas observé ces parotidites à évolution suraiguë dont parle DANIÉLOPOLU et pour lesquelles s'impose l'intervention d'urgence. Bien plus, cette intervention systématique consistant en large incision suivie de drainage nous a presque toujours donné des résultats catastrophiques. On n'a pas assez pensé que telle règle thérapeutique, édictée pour une forme étiologique donnée, ne vaut plus pour une même complication dont la nature bactériologique toute autre commande une allure clinique et une évolution différentes.

(1) FERRARI et LIARAS. *Rapport au congrès du typhus*. Alger, 1938.
(2) DANIÉLOPOLU. *Le typhus exanthématique*. Bucarest, Goll, 1919.

REACTIVATION DU VIRUS AMARIL DE CULTURE ATTÉNUÉ

Par G. J. STEFANOPOULO et S. DUVOLON

De 1933 à 1936, la méthode appliquée par l'un de nous, soit à Paris (1, 2), soit en Afrique (3), pour l'immunisation de l'homme contre la fièvre jaune fut la sérum-virus vaccination. Celle-ci comportait l'inoculation sous-cutanée de virus neurotrope, précédée d'une injection de sérum anti-amaril. Virus et sérum, de titre connu, étaient administrés à des doses établies au préalable. A partir d'octobre 1936, c'est le virus viscérotrope (souche Asibi), atténué par culture en tissu embryonnaire (4), qui fut utilisé seul, sans adjonction d'immun-sérum. Les résultats furent excellents; aucune réaction post-vaccinale sévère n'a été observée (5). En outre, la transmission de ce virus de singe à singe, par piqûre de stégomyies, n'a pu être réalisée (6, 7), ce qui présente une grande importance pour l'application du vaccin en pays tropicaux.

Le virus de culture, en particulier la souche 17D, fut entretenu au laboratoire, depuis cette date, par culture *in vitro* en tissus embryonnaires de poulet, suivant le procédé de MAITLAND-RIVERS, aujourd'hui classique. Au fur et à mesure des repiquages, un abaissement notable de la virulence de ce virus avait été pourtant signalé. Ainsi en 1938, par exemple, le virus de culture (souche 17D) ne tuait plus la souris qu'en 15 à 20 jours, et ceci à une dilution maximum de 1 : 10.000. Quant à son pouvoir antigénique, chez l'homme, celui-ci avait également diminué, les anticorps spécifiques n'étant souvent décelables, après la vaccination, qu'aux environs du 30e jour, et à un taux peu élevé. En vue d'obtenir un vaccin plus actif, l'un de nous avait employé en maintes circonstances pour l'immunisation humaine ce même virus passé une fois par le cerveau de souris. Un autre procédé consistait à utiliser une émulsion d'embryon de poulet infecté dans l'œuf même, par injection, à travers la coquille, du virus de culture *in vitro* (5). Cette dernière méthode d'enrichissement et de réactivation du virus, pour la préparation d'un vaccin par inoculation directe de l'embryon, était aussi employée en même temps par H. H. SMITH, H. A. PENNA et A. PAOLIELLO (8, 9). Elle a donné des résultats satisfaisants.

Pour conférer au vaccin de culture un pouvoir antigénique encore plus élevé et plus durable, la souche 17D, a été passée, en 1939-1940, par le cerveau de souris à plusieurs reprises consécutives. Il a été ainsi constaté qu'après six passages sur souris cette souche tuait ce

rongeur, par voie intercérébrale, entre le 7e et le 12e jour et rarement le cobaye. En outre, ce virus réactivé ne s'était pas montré pathogène pour le *M. rhesus*, même après deux passages par ce primate. Sa transmission par piqûres de stégomyies n'avait pas pu être non plus réalisée, ainsi que le démontrent les expériences ci-après effectuées par l'un de nous, en 1940, avec le Pr ROUBAUD.

Premier essai de transmission du virus réactivé, au singe, par piqûres de stégomyies — Le 5 mars 1940, le *M. rhesus* n° 780 reçoit, par voie sous-cutanée, 0 cm³ 5 de virus sec d'un sixième passage par souris (émulsion de cerveau à 10 o/o, desséchée dans le vide sulfurique à l'état de congélation, d'après le procédé habituel du Laboratoire et conservée à — 15° C.). L'animal, consécutivement à cette inoculation, n'avait présenté aucun signe de maladie et sa température prise pendant deux semaines était restée normale. Le virus avait été mis en évidence dans le sang circulant les 6, 7 et 8 mars. Le test de séro-protection chez ce singe, recherché le 15 avril, avait donné un résultat positif. Les 6, 7, 8 et 9 mars, on fait piquer ce singe « donneur » par un lot de 10 stégomyies, dont plusieurs se gorgent de sang. Un singe « récepteur », le *M. rhesus* n° 782, est piqué par ce même lot de moustiques les 22, 27 et 28 mars Ce dernier a toujours été bien portant par la suite. Sa température est restée normale; son test de séro-protection, recherché le 30 avril, est négatif.

A noter qu'au 30 mars, le broyage de cinq moustiques survivants s'est montré virulent pour la souris.

Deuxième essai de transmission du virus réactivé, au singe, par piqûres de stégomyies — Le *M. rhesus* n° 781 est inoculé par voie intrapéritonéale et intrahépatique avec 1 cm³ environ de sang virulent du premier « donneur » le (*rhesus* n° 780), retiré par ponction veineuse les 6, 7 et 8 mars. A part une légère élévation thermique dans les premiers jours, le *rhesus* n° 781 a bien supporté l'inoculation. Le virus est retrouvé dans le sang circulant de ce singe aux 8 et 9 mars. Le test de séro-protection, fait le 18 avril, est positif.

Un lot de 12 stégomyies se nourrit sur le *rhesus* n° 781, animal « donneur », les 8, 9, 11 et 12 mars. Les 22, 27 et 28 avril, ce lot de moustiques pique le *rhesus* « récepteur » n° 783. Plusieurs de ces insectes se sont bien gorgés. Ce dernier singe est resté toujours bien portant Le 20 mai 1940, son test de séro-protection est négatif.

Les circonstances ne nous ont pas permis de continuer ces expériences, qui, néanmoins, témoignent en faveur de l'innocuité, pour le *rhesus*, et de la non-transmissibilité, par voie stégomyienne, du virus réactivé.

L'emploi de ce virus à la vaccination humaine nous paraissant opportun, nous avons repris récemment son étude chez la souris, le cobaye et le hérisson. Rappelons que ce dernier est extrêmement sensible au virus normal viscérotrope (souche Asibi, souche française), et au virus neurotrope, tandis qu'il est réfractaire au virus de culture (s. 17D). Voici résumés, ci-après, quelques résultats

obtenus par l'inoculation du virus 17D au fur et à mesure de sa réactivation, chez ces trois espèces animales.

Inoculation à la souris. — Le tableau I réunit une série de résultats obtenus par inoculation intracérébrale à la souris avec le virus réactivé conservé, à l'état sec, depuis 1 à 2 mois, à environ — 15° C.

TABLEAU I

Inoculation intracérébrale de la souris avec le virus de culture réactivé.

N° des lots de souris	Nombre des passages du virus 17D par souris	Nombre des souris ayant survécu	Jours de la mort des souris	Durée moyenne de la maladie en jours
1	0 (1)	1 sur 6	14ᵉ-17ᵉ	15,5
2	3	1 sur 6	11ᵉ-16ᵉ	13,6
3	9	0 sur 7	8ᵉ-12ᵉ	11,4
4	10	0 sur 7	8ᵉ-11ᵉ	9,6
5	10E1 (2)	0 sur 6	8ᵉ-10ᵉ	10,6
6	10E2 (3)	0 sur 6	8ᵉ-12ᵉ	9,8
Lot témoin	S neur (4)	0 sur 6	5ᵉ-9ᵉ	6,8

(1) Le virus de culture *in vitro* initial (s 17D).
(2) Le virus de culture (s. 17D) ayant subi 10 passages par souris et 1 passage par embryon de poulet
(3) Le même virus que (2) après 2 passages par embryon de poulet
(4) Virus neurotrope (souche « française »)

Ces résultats montrent un raccourcissement de la durée de la maladie chez la souris au fur et à mesure des passages successifs du virus 17D par le cerveau de ce rongeur. Cette durée est tombée de 15 jours environ, initialement, à 9 jours au 10ᵉ passage.

Inoculation au cobaye. — Le tableau II résume les résultats obtenus chez le cobaye. L'inoculation était faite par voie intracérébrale avec 0 cm³ 10 d'une émulsion à 10 0/0 de cerveau virulent de souris provenant d'un 7ᵉ ou 9ᵉ passage de la souche de culture 17D par souris.

Il en résulte que de sept cobayes inoculés par voie cérébrale, un seul est mort d'encéphalite amarile au 24ᵉ jour, les six autres survivent et résistent à l'inoculation intracérébrale, effectuée deux mois plus tard, de plusieurs milliers de doses mortelles du virus neurotrope, tandis que les cobayes témoins meurent d'encéphalite entre

Tableau II

Inoculation intracérébrale du cobaye avec le virus de culture réactivé.

N° des cobayes	Nombre de passages du virus 17D par souris	Résultat de l'inoculation	Réinoculation d'épreuve avec le virus neurotrope	
			Jours écoulés depuis la 1re inoculation	Résultats de la réinoculation
1	0	résiste	235	meurt de f. j au 10e j.
2	7	résiste (1)	—	—
3	7	résiste	60	résiste
4	9	meurt de f. j. (2) au 24e j	—	—
5	9	résiste	64	résiste
6	9	résiste	64	résiste
7	9	résiste	64	résiste
8	9	résiste	64	résiste

N B. Les quatre cobayes témoins de la réinoculation d'épreuve au virus neurotrope meurent de f j. entre le 9e et le 10e jour. Les 6 souris témoins sont mortes du 6e au 14e jour.
(1) Le sang de ce cobaye était virulent pour la souris au 8e jour.
(2) Virus présent au moment de la mort dans le cerveau et les surrénales.

9 et 10 jours. Un autre cobaye (n° 1), inoculé par voie intracérébrale, avec le virus 17D initial et ayant résisté, meurt à la réinoculation d'épreuve du virus neurotrope pratiquée 8 mois plus tard.

Inoculation au hérisson. — Un premier hérisson reçoit par voie intracérébrale 0 cm³ 10 d'émulsion de cerveau d'un 9e passage par souris, et un deuxième, 1 cm³ du même virus par voie intrapéritonéale. Les deux animaux meurent, d'infection intercurrente, respectivement au 11e et au 24e jour. A l'examen histologique : pas de lésions caractéristiques de la fièvre jaune.

Culture du virus réactivé en tissu embryonnaires de poulet. — Au cours des passages successifs par la souris, le virus 17D a été de nouveau cultivé, avec succès, en tissus embryonnaires de poulet. Comme on peut le remarquer au tableau I, le virus d'un premier et d'un deuxième repiquage par l'œuf tue la souris entre 8 et 12 jours.

Inoculation du virus de culture réactivé à l'homme. — Le virus de culture (souche 17D) a été employé en 1942 après 1 à 10 passa-

ges successifs par le cerveau de souris pour l'immunisation de 102 personnes. Dix d'entre elles ont reçu le virus réactivé par 10 passages par souris et passé une ou deux fois par embryon de poulet. L'inoculation a été pratiquée par voie sous-cutanée. Il nous semble, en effet, que cette voie assure mieux que la voie des scarifications l'administration d'une dose minima nécessaire de virus amaril vivant, dose qui peut varier suivant la virulence de la souche et du lot de vaccin employés et la réceptivité individuelle des sujets, sans compter la fragilité du virus amaril aux facteurs extérieurs qui peuvent également intervenir. D'ailleurs les essais préliminaires de vaccination par scarification, effectués chez 11 personnes, avec la souche réactivée de culture, n'ont pas fourni des résultats constants, autant qu'on ait pu en juger d'après les épreuves de séro-protection pratiquées par la suite. Par contre, avec le virus neurotrope de souris, M. PELTIER, C. DURIEUX, H. JONCHÈRE et E. ARQUIÉ (10) obtiennent des résultats positifs dans presque la totalité des cas (*).

Parmi les 102 vaccinés ci-dessus, qui comprenaient 80 sujets de sexe masculin et 22 de sexe féminin, on comptait 5 enfants âgés de 10 mois à 8 ans, et 4 adultes âgés de 57 à 65 ans.

Les réactions post-vaccinales furent minimes. Quinze personnes ont présenté de la fièvre entre le 4e et le 8e jour, mais cinq seulement ont atteint 38°5 C. Cette légère élévation thermique était en général accompagnée de céphalée et d'un peu de lassitude, mais toutes ont vaqué à leurs occupations; plusieurs ont subi sans inconvénient, dans le même temps, la vaccination jennérienne, ou la vaccination par le T. A. B.. simple ou associée de G. RAMON, ou la vaccination contre le typhus exanthématique de DURAND et

(*) On sait depuis longtemps que le virus amaril viscérotrope, déposé sur la peau scarifiée, infecte facilement le *rhesus* (H. BEEUWKES, 1928 (11), E. MARCHOUX, 1929 (12)) Il en est de même du virus neurotrope, comme ceci a été démontré par W. LLOYD et H. A. PENNA, 1933 (13) et M THEILER et H. H. SMITH, 1937 (14). Ces derniers ont même enregistré deux cas d'encéphalite mortelle sur trois singes inoculés par scarification de la peau avec 0 g 01 de cerveau de souris de virus neurotrope de 293e passage Quant au virus de culture 17D, à la suite des travaux de PELTIER et de ses collaborateurs l'un de nous, au cours d'expériences inédites (interrompues par la guerre), a pu constater, avec R. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE et J. CHEVÉ, que ce virus déposé sur la peau scarifiée du *rhesus* en même temps que le virus de culture de la vaccine, immunise ce singe et que les deux virus ne se contrarient pas Faute d'animaux, nous n'avions pas pu expérimenter cette voie avec le virus de culture réactivé. Quelques essais d'immunisation du cobaye avec ce virus que nous avons effectués par voie de scarification cutanée, n'ont que rarement abouti Or, rappelons que le cobaye, très réceptif au virus neurotrope par voie intracérébrale, s'immunise facilement par voie sous-cutanée et intrapéritonéale avec le même virus (15).

Giroud. Ajoutons que la quinine a été administrée préventivement chez tous les anciens impaludés.

Le test de séro-protection a pu être recherché, 3 à 4 semaines plus tard, chez 26 de ces vaccinés. Il a donné 11 résultats fortement positifs, 13 positifs et 2 négatifs.

Aucune réaction n'a été observée chez les personnes qui ont subi une réinoculation avant leur départ pour la colonie.

La durée de l'immunité acquise par le virus réactivé reste à préciser.

Des résultats obtenus ci-dessus, on peut conclure que le virus de culture réactivé peut remplacer, dans la vaccination humaine, le virus devenu peu actif par suite de son entretien prolongé par repiquages en tissus embryonnaires de poulet. Il n'en reste pas moins qu'étant donné la plasticité du virus amaril, sur laquelle l'un de nous (16) a insisté antérieurement, et son emploi à l'état vivant chez l'homme, il nous faut poursuivre constamment et de près l'étude des propriétés de la souche vaccinale de ce virus, par tous les moyens expérimentaux dont nous disposons.

Institut Pasteur.

Index bibliographique

(1) Stéfanopoulo (G. J.). — Vaccination anti-amarile. *Presse médicale* 1933, t. 50, pp. 1016-1017.
(2) Stéfanopoulo (G. J.) — Sur la vaccination contre la fièvre jaune. Ce *Bulletin*, 1936, t. 29, pp. 358-360.
(3) Boyé. — Séro-vaccinations anti-amariles et recherches concernant le test de séro-protection en Afrique Equatoriale Française. *Bull. mens. Off internat. Hyg. publ.*, 1936, t. 28, pp. 1309-1312.
(4) Lloyd (W.), Theiler (M.) et Ricci (M. I.). — Modifications of yellow fever virus by cultivation in tissues *in vitro*. *Trans. Roy. Soc. trop. Med. a Hyg.*, 1936, t 29, pp. 481-529.
(5) Stéfanopoulo (G. J.). — Progrès récents dans l'étude de la fièvre jaune et leur importance pratique. *C. R. IIe Congrès Intern. Méd trop. et de Palud.*, Amsterdam, 1938, t 1, pp. 319-326.
(6) Roubaud (E.), Stéfanopoulo (G. J) et Findlay (G. M). — Essais de transmission par les stégomyies du virus amaril de culture en tissu embryonnaire. Ce *Bulletin*, 1937, t. 30, pp. 581-583.
(7) Whitman (Loring) — Failure of *Aedes ægypti* to transmit yellow fever culture virus (17D) *The Amer. J. trop. Med.*, 1939, t. 19, pp 19-26.
(8) Elmendorf (J. E) et Smith (H H). — Multiplication of yellow fever virus in the developing chick embryo. *Proceed. Soc. exp. Biol.*, 1937, t. 36, pp. 171-174.
(9) Smith (H. H.), Penna (H. A) et Paoliello (A.). — Yellow fever vaccination with cultured virus 17D without immun-serum. *Amer. J. trop. Med.*, 1938, t 18, pp 437-468.

(10) PELTIER (M.), DURIEUX (C.), JONCHÈRE (H.) et ARQUIÉ (E.) — Pénétration du virus amaril neurotrope par voie cutanée Vaccination mixte contre la fièvre jaune et la variole. *Bull. Acad. Med* , 1939, t 121, pp. 657-660.
(11) BEEUWKES (H.). — Conférence de la fièvre jaune. Dakar, 1928.
(12) MARCHOUX (E.) — La fièvre jaune et la sensibilité du *Macacus rhesus*. *Ann Inst Pasteur*, 1929, t 43, pp 737-748
(13) LLOYD (W.) et PENNA (H A.). — Studies on the pathogenesis of neurotropic yellow fever virus in *Macacus rhesus* *The Amer J. trop. Med.*, 1933, t 13, p. 145.
(14) THEILER (M.) et SMITH (H. H) — The effect of prolonged cultivation *in vitro* upon the pathogenicity of yellow fever virus *J exp Med.*, 1937, t. 65, pp. 767-786.
(15) STÉFANOPOULO (G. J.). — Recherches sur la fièvre jaune expérimentale de la souris et du cobaye *Ann. Inst. Pasteur*, 1934, t. 52, pp. 553-595.
(16) STÉFANOPOULO (G J). — Sur la plasticité du virus de la fièvre jaune *C. R. IIIe Congrès Intern Microbiol. New-York*, 1939, pp. 124-125.

LÈPRE DU RAT ET SULFAMIDE

Par V CHORINE et A CHABAUD

En 1936, l'un de nous a rapporté les résultats du traitement des rats atteints de la lèpre avec le para-amino-phényl-sulfamide et avec ses deux isomères orto et métha. Tous ces trois médicaments utilisés à des doses de 10 mg. deux ou trois fois par semaine n'ont pas influencé l'évolution de la lèpre murine (1). Depuis, les essais que l'un de nous a fait sur la lèpre humaine, nous ont montré que le bacille de HANSEN est sensible à l'action de para-amino-phényl-sulfamide quand la concentration du médicament dans les tissus malades est suffisamment élevée. Une telle concentration est impossible à atteindre chez l'homme par l'administration buccale du médicament et pour avoir les résultats tangibles il est nécessaire d'injecter une solution concentrée de 1162 F. directement dans le tissu malade (2). Ces résultats nous ont incité à reprendre à nouveau les expériences avec le 1162 F. sur les rats pour savoir si le sulfamide possède une action uniquement sur le bacille de HANSEN et qu'il est sans action sur le bacille de la lèpre du rat ou dans notre première expérience sur les rats, les doses utilisées du médicament n'ont pas été suffisantes. Pour résoudre cette question, nous avons fait une série d'expériences avec le bacille de STÉFANSKY *in vivo* et *in vitro*.

1° *Action des doses massives de sulfamide* in vivo *sur l'évolution de la lèpre du rat.*

Expérience n° 1535. — Le 29 janvier 1942, on prend 6 rats inoculés avec le bacille de STEFANSKY sous la peau de l'aine droite le 2 décembre 1941. Chez quelques rats on sent déjà à la palpation une petite infiltration au point d'inoculation. Ces animaux sont traités avec le 1162 F. Comme le sulfamide est peu soluble dans l'eau, nous avons préparé une solution de 1162 F. à 15 o/o dans une solution d'acétamide à 60 o/o. La solution est conservée à 28° pour éviter la précipitation du sulfamide. Les injections sont faites sous la peau à des endroits différents du corps, tous les jours à raison d'abord de o cm³ 50, puis de o cm³ 75 et finalement 1 cm³. Les animaux pèsent environ 100 g, la dose de médicament injectée variait donc de o g. 75 à 1 g. 5 par kilogramme. Ces doses énormes ont été supportées au début sans signes apparents d'intoxication générale Mais les injections provoquent localement une forte réaction qui se manifeste par une infiltration importante et parfois même par des escarres. Ces réactions sont tellement intenses que nous avons été obligé de changer notre technique d'injections Nous nous sommes aperçu sur les animaux témoins injectés avec une solution d'acétamide que la réaction locale était tout aussi intense et par conséquent c'est ce dernier produit seul qui est responsable au moins en grande partie des réactions locales. A partir du 19 février nos rats sont injectés avec une suspension de septoplix dans l'eau physiologique On mélange 1 g de 1162 F. dans 7 cm³ 5 d'eau physiologique, chaque animal reçoit 1 cm³ 5 de cette suspension, soit 200 mg de produit. Les réactions locales n'existent plus et les injections sont faites d'abord tous les jours comme auparavant, ensuite on est obligé de les espacer, car les animaux présentent des signes d'intoxication : amaigrissement et diarrhée.

Les examens périodiques des animaux nous ont montré que les rats traités sont moins infectés que les témoins Cette différence est surtout sensible au début de l'infection. Avec le temps l'évolution de la maladie atteint le point culminant dans les deux séries d'animaux, mais l'évolution de l'infection est plus rapide chez les témoins que chez les rats traités.

Ainsi le 23 février l'examen des rats montre que chez les 4 rats traités on sent à peine une petite infiltration au point d'inoculation, tandis que chez les rats témoins il existe des nodules gros comme un haricot. Le 22 juillet chez les deux rats traités sur trois et qui sont encore vivants on trouve une infiltration diffuse au point d'inoculation chez le troisième, seulement quelques grains de plomb ; tandis que tous les rats témoins sont très infectés, porteurs de gros lépromes ulcérés au point d'inoculation Au mois d'octobre, la différence est déjà moins nette, tous les rats traités et non traités paraissent très infectés.

Les rats traités avec l'acétamide seul n'ont pas présenté une évolution de la maladie bien différente de celle de rats témoins non traités

Autopsies des animaux traités avec 1162 F. — Deux rats meurent l'un le 18 février et l'autre le 23 février, respectivement après la 16ᵉ et la 20ᵉ injection et 78ᵉ et 83ᵉ jour après l'infection. Chez ces animaux, l'infection est localisée uniquement au point d'inoculation où il existe une petite infiltration riche en bacilles acido-résistants. Les frottis des ganglions superficiels sont tous négatifs. Le troisième rat meurt le 13 mars ayant reçu 34 injections. Comme chez les animaux précédents, on ne trouve les bacilles qu'au point d'inoculation, l'infection reste localisée. Le 14 septembre, deux rats meurent ayant reçu 104 injections de

sulfamide, chez ces deux animaux, l'infection s'est déjà généralisée et les ganglions superficiels sont riches en bacilles acido résistants Le foie et la rate sont aussi très atteints Le dernier rat est sacrifié le 20 octobre 1942, il a reçu 111 injections de septoplix.

Une deuxième expérience faite sensiblement dans les mêmes conditions que l'expérience précédente nous a donné exactement les mêmes résultats. Le para-amino-phényl-sulfamide utilisé à des doses massives ralentit l'évolution de la lèpre du rat, mais il est impuissant à arrêter l'infection.

Ces observations se rapprochent beaucoup de celles que l'un de nous a faites sur la lèpre humaine : le para-amino-phényl-sulfamide possède une action sur le bacille de HANSEN, mais cette action est faible et ne devient manifeste que quand la concentration du médicament dans les tissus malades est suffisamment forte. Comme chez l'homme, il est impossible d'administrer le médicament à des doses massives comparables à celles que nous avons utilisées pour les rats, on est obligé de traiter les lésions cutanées localement par injections intradermiques.

2° *Action de sulfamide sur le bacille de Stéfansky* in vitro.

Expérience n° 1530, 2 décembre 1941. — On extirpe un léprome sous-cutané chez un rat inoculé 5 mois auparavant avec le bacille de STÉFANSKY. L'émulsion est préparée suivant la méthode du laboratoire, elle titre 12×10^6 germes par centimètre cube (3) Cette émulsion est additionnée à raison de son volume d'une suspension de sulfamide à 2 o/o dans l'eau physiologique, de telle sorte que la concentration finale des germes est de 6×10^6 par centimètre cube et celle du 1162 F de 1 o/o Le mélange est réparti en tubes à essai et les tubes sont scellés et abandonnés à la température du laboratoire, on les agite de temps en temps pour mouiller toute la paroi avec le mélange. 24 heures plus tard le contenu d'un de ces tubes est inoculé à 5 rats neufs, à raison de 0 cm^3 5 sous la peau de l'aine droite. Les trois autres inoculations sont faites, la deuxième, 48 heures, la troisième 72 heures et la quatrième 7 jours après la préparation des mélanges.

Les rats de ces quatre séries se sont tous infectés. Sept mois et 20 jours après l'inoculation on trouve parmi les animaux de la première série (24 heures de contact) . trois rats avec de très gros lépromes, les deux autres avec des grains de plomb au point d'inoculation. Deuxième série (48 heures de contact) : cinq rats avec des gros lépromes Chez un de ces rats le léprome est déjà ulcéré. Troisième série (72 heures de contact) : tous les cinq rats présentent des nodules plus ou moins volumineux, peut-être un peu moins gros que chez les rats des deux séries précédentes, mais la différence est peu sensible. Quatrième série : les cinq rats sont atteints, mais la maladie est moins avancée que chez les rats des séries précédentes.

Avec le temps, cette différence s'émousse peu à peu. Nous ne donnerons pas ici les résultats détaillés d'auptosies qui nous ont montré que tous les rats sont atteints de la maladie.

Aucune observation particulière n'a pas pu être faite pour les rats inoculés avec les bacilles restés au contact de 1162 F. à 1 o/o pendant 7 jours. Tous les animaux de cette série ont présenté une forme habituelle de l'infection. Nous savons que le bacille de Stéfansky se conserve mal dans l'eau physiologique, la survie de bacilles dans ces conditions comme l'ont vu MM. Marchoux et Sorel, ne dépasse 15 jours à la température de 37° (4). Il ressort que le sulfamide n'a pas d'action sur le bacille de Stéfansky *in vitro* car celui-ci supporte 1 o/o de cette substance pendant 7 jours sans être détruit. On peut supposer aussi que l'action du sulfamide est inhibée par les tissus des lépromes, il serait donc intéressant de doser les antisulfamides dans un broyage de léprome du rat.

Conclusions

1° Si les doses faibles de 1162 F., n'agissent pas sur l'évolution de la lèpre murine, les doses massives ralentissent l'évolution de l'infection lépreuse chez le rat. Ces derniers résultats sont concordants avec ceux que nous avons observé pour le bacille de Hansen chez l'homme.

2° Le para-amino-phényl-sulfamide n'agit pas sur le bacille de Stéfansky *in vitro*, au moins dans les conditions de notre expérience.

Institut Pasteur. Service de la lèpre et de bactériologie tropicale.

Index bibliographique

1. V. Chorine. - *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. 29, 1936, p. 949.
2. V. Chorine. — *Bull. Acad. Méd.*, t. 126, 1942, p 152.
3. R. O. Prudhomme. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. 32, 1939, p. 136.
4. E. Marchoux et F. Sorel. — *Ann. Inst. Past.*, t. 26, 1912, p. 778.

EXISTENCE D'*HÆMOPROTEUS COLUMBÆ* AU LIBAN

Par L. PIGOURY

Au cours de recherches comportant l'examen de frottis du sang de pigeon, nous avons décelé à l'intérieur des globules rouges, sur certains étalements, de nombreux éléments parasitaires ayant les caractères d'*Hæmoproteus Columbæ*.

Des sondages effectués dans plusieurs élevages de pigeons de

race commune, dans la région de Beyrouth, nous ont révélé que le sang de près des deux tiers des pigeons adultes était parasité.

Des pigeonneaux de 3 mois étaient déjà infestés.

Le parasite ne semble pas pathogène.

Cet hémoparasite du pigeon, cosmopolite et banal, n'avait pas encore été signalé, à notre connaissance du moins, dans les Etats du Levant sous Mandat Français.

(*Laboratoire Vétérinaire des Troupes du Levant*).

SUR QUELQUES HELMINTHES DU MAROC NOTE PRÉLIMINAIRE

Par Ch. JOYEUX et J. BAER

Nous donnons ci-dessous la description de deux Helminthes faisant partie d'une collection recueillie au Maroc, dont l'étude paraîtra prochainement dans les *Archives de l'Institut Pasteur du Maroc*.

CHOANOTÆNIA DISCOIDEA (VAN BENEDEN, 1868).

Hôte : *Ciconia ciconia* (L.), Cigogne blanche.

Localité : Si Allal Tazi, 18 avril 1942.

Cette espèce, mal connue, est considérée par les auteurs classiques comme un *Anomotænia*. Son anatomie est ignorée, nous basons notre détermination à peu près uniquement sur les caractères des crochets mentionnés par KRABBE (1869), lequel l'avait assimilé par erreur à *Tænia multiformis* CREPLIN, 1829.

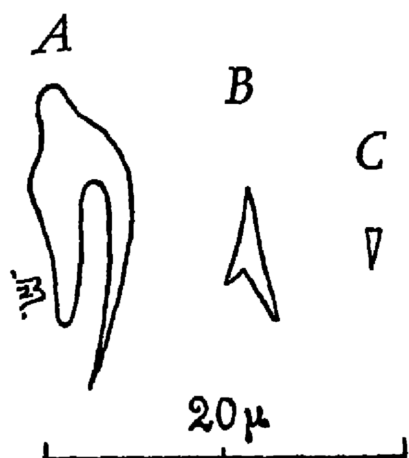
Longueur : 220 mm. en parfaite extension sur 1 mm de largeur maxima.

Scolex : 500 µ de diamètre, avec rostre invaginé; 400 avec rostre évaginé ; 500 µ de long. Ventouses, 300 à 400 µ de diamètre. Rostre fortement musclé, ayant la forme d'un cône renversé, mesurant 95 µ de diamètre et 265 µ de long. Il porte 22 crochets en une double rangée, ayant 37 et 33 µ de long, leur forme est bien celle dessinée par KRABBE. Système musculaire peu développé : musculature longitudinale réduite à une trentaine de petits faisceaux épars dans le parenchyme, composés de quelques fibres. Musculatures transverse et dorso-ventrale peu apparentes. Calibre du vaisseau ventral variant de 40 à 60 µ, celui du vaisseau dorsal de 15 à 20 µ, du vaisseau transversal, 20 µ. Nerf peu visible, confondu dans le parenchyme.

Pores génitaux alternant irrégulièrement, 40 à 45 testicules par anneau, mesurant 45 µ de diamètre, situés à la partie postérieure

de l'anneau. Canal déférent très pelotonné, entouré de cellules prostatiques qui disparaissent dans les anneaux âgés. Poche du cirre mesurant 175 à 215 µ sur 50 µ, dépassant le vaisseau ventral. Pas de vésicules séminales. Le cirre est entouré par la partie distale de sa poche, chitinisée, en forme de cône très allongé qui se rétrécit progressivement vers le bord de l'anneau et dont l'extrémité se dissocie, peut-être sous la poussée de cet organe qui fait pression pour s'évaginer. Vagin rectiligne dans les jeunes anneaux, puis en forme d'S. Entouré d'un manchon cellulaire. Réceptacle séminal mesurant de 70 à 150 µ sur 40 à 75 µ suivant les anneaux considérés. Ovaire et vitellogène accolés à sa partie postérieure.

Utérus se résolvant assez tardivement en capsules ovifères qui apparaissent dans tout l'anneau, s'individualisent et contiennent chacune un seul œuf. Leur forme est ellipsoïdique, effilée aux deux pôles; elles mesurent 120 à 150 µ sur 90 à 95 µ. Sur les préparations colorées, la capsule est plus ou moins froissée autour de l'œuf et souvent déchirée. La coque rigide de l'œuf mesure 75 à 80 µ sur 60 à 65 µ. L'embryon 67 à 70 µ sur 50 à 60 µ, ses crochets 18 à 20 µ.



Crochets du cysticercoïde d'*Echinorhynchotænia hunemata*.
A, grand crochet de la base du rostre. B, petit crochet de la paroi du rostre C, crochet des ventouses

La présence de capsules ovifères nous permet de ranger ce Cestode dans les *Choanotænia* et de le retirer des *Anomotænia* où l'utérus est sacciforme et persistant.

Echinorhynchotænia hunemata n. sp. Cysticercoïde.

Hôte : larve d'Ephéméridé sp.

Localité : Si Allal Tazi, 15 avril 1942.

Cysticercoïde de forme typique. Nous en donnons les dimensions en µ.

Kyste mesurant 300/200. Cou et scolex, 250 de longueur après évagination. Ventouses, 100 à 120, armées de fins crochets, disposés sur 5 ou 6 rangées, les plus grands atteignent 3. Rostre très allongé, mesurant au moins 200 en état d'extension imparfaite. Il porte deux sortes de crochets :

1° Une couronne de 10 crochets, à sa base, mesurant 17 de long;

2° De très nombreux petits crochets, disposés comme sur une trompe d'Acanthocéphale, ayant 7 de long.

Cette larve se rapporte donc au genre *Echinorhynchotænia* Fuhr., 1909, caractérisé par la présence de crochets insérés tout le long

du rostre. On connaît de ce genre la seule espèce *E. tritesticulata* Fuhr., 1909, qui se distingue de la nôtre par l'absence de couronne à la base du rostre, et par la forme différente des crochets du rostre, qui sont plus nombreux et plus rapprochés chez *E. tritesticulata* que dans notre espèce. Les ventouses sont inermes chez *E. tritesticulata*, armées dans notre espèce.

Nous pensons que ces différences sont suffisantes pour autoriser la création d'une nouvelle espèce, bien que nous n'ayons pas observé l'adulte. Lorsque celui-ci sera découvert, on l'identifiera facilement vu la forme très caractéristique du scolex. Nous proposons pour ce cysticercoïde l'appellation : *Echinorhynchotænia biuncinata* sp. nov. Il pourra d'ailleurs changer de genre si l'anatomie de l'adulte l'exige.

A PROPOS D'UNE « ÉPIDÉMIE » DE TRICHINOSE A BEYROUTH (LIBAN)

Par L. PIGOURY

La note de B. Saad (1), et l'article de P. Millischer et Y. Dubarry (2) sur une « épidémie » de trichinose à Beyrouth, de décembre 1939 à mars 1940, appellent quelques précisions et compléments de pathologie comparée sur l'évolution de la maladie dans le cheptel porcin et sa prophylaxie.

En décembre 1939, la suspicion de plusieurs cas de trichinose humaine attira l'attention et orienta les recherches vers le porc. C'est le Laboratoire Vétérinaire des Troupes du Levant qui identifia le premier cas de trichinose porcine, fin janvier 1940. Par la suite, ce Laboratoire fut chargé officiellement de l'examen trichinoscopique de tous les porcs abattus à Beyrouth et dans les municipalités voisines, jusqu'en septembre 1941, date de l'évacuation de la Syrie. Ce sont nos observations pendant cette période de 20 mois (janvier 1940 à septembre 1941), que nous nous proposons de rapporter.

La trichinose n'est pas une maladie nouvelle au Liban, puisque Wortabet (3), il y a une cinquantaine d'années, en a signalé un cas sur un sanglier, dans le Liban Sud. Cette constatation laissait supposer l'infestation de la faune sauvage locale, et notamment des rats qui pullulent dans le pays et constituent une source permanente d'infestation pour le porc. Et en effet, en 1940, des examens systématiques de rats capturés à Beyrouth montrèrent l'infestation d'une notable proportion de rongeurs.

Le fait que la maladie n'ait été à nouveau décelée qu'en 1940 n'implique nullement sa disparition entre-temps du territoire Libanais. La trichinose est restée méconnue parce qu'elle n'a jamais été recherchée, ni sur les porcs, ni *a fortiori* sur les rats. Il est vrai que de telles investigations ne s'imposaient pas, puisqu'aucun indice n'avait jamais fait soupçonner la maladie, chez l'homme ou chez le porc. Sans doute, chez l'homme, ainsi que l'ont montré Queen (4), Riley et Scheifley (5), Murphy, James et Rastetter (6) aux Etats-Unis, la plupart des cas restent cliniquement muets, et, chez le porc comme chez le rat, non seulement aucun symptôme n'attire l'attention, mais une infestation extrêmement intense est compatible avec un excellent état d'embonpoint. Mais la cause essentielle de la méconnaissance de la maladie fut surtout la consommation très réduite de viande de porc et par conséquent la faible importance du troupeau porcin.

Pratiquement inexistant avant l'occupation française, l'élevage du porc ne se développa par la suite que sur une petite échelle, juste pour les besoins des européens et de quelques familles libanaises chrétiennes. Depuis une dizaine d'années, la consommation locale s'est stabilisée à 2.000 têtes environ par an, soit à peine 6 porcs par jour, pour près d'un million d'habitants. Ces chiffres montrent la place insignifiante de la viande de porc dans l'alimentation.

Les élevages, la plupart de moyenne importance, sont presque tous établis à Beyrouth et dans les municipalités voisines. L'un d'eux, que nous appellerons A, mérite une mention spéciale pour son importance — plus de 2.000 têtes — les conditions spéciales de vie des porcs, et l'infestation massive qui en fut la conséquence. C'est là que furent décelés les premiers cas. La porcherie était située tout près de l'abattoir et du dépôt d'ordures de la ville. Les porcs se nourrissaient presque exclusivement de déchets d'abattoir et de détritus apportés par le service du nettoiement, détritus, qui, comme dans toutes les villes, contenaient des cadavres de rats ramassés çà et là. Cette alimentation, si la trichinose existait, dans le pays, ne pouvait qu'aboutir à une infestation intense du troupeau

Les données précédentes permettent de saisir les conditions dans lesquelles évolua « l'épidémie » de trichinose de Beyrouth, de se faire sur celle-ci une opinion fondée et d'en tirer un enseignement pour l'avenir.

La découverte de l'affection chez le porc provoqua un gros émoi dans les milieux médicaux, administratifs, et parmi la population.

A vrai dire, on observa seulement quelques cas cliniques humains, tous bénins, et du reste non confirmés, soit par examen de biopsies musculaires, soit par la cuti-réaction de BACHMAN ou les épreuves sérologiques. La rumeur publique et certains médecins amplifièrent considérablement les faits : il ne s'agissait rien moins que d'une grave épidémie « ayant atteint plus de 500 personnes en 3 mois » et « menaçant de se répandre dans tout le pays ».

Les mesures prophylactiques appliquées furent étayées :

1° Sur l'hypothèse de l'apparition toute récente de la trichinose au Liban, et de l'existence d'un seul foyer limité à la porcherie A. Or les faits démontrèrent ultérieurement l'inexactitude de cette conception (infestation d'une notable proportion de rats capturés à Beyrouth, identification de cas de trichinose dans la plupart des porcheries de Beyrouth et des environs).

2° Sur une erreur biologique fondamentale : *la transmission de la maladie de porc à porc par ingestion de matières fécales d'animal triché. Or l'infestation se produit exclusivement par ingestion de chair musculaire parasitée* (BRUMPT (7), MAROTEL (8), NEVEU-LEMAIRE (9)). Le porc, comme les autres mammifères, ne peut donc propager la maladie tant qu'il est vivant. Chaque porc s'infecte par cas isolés, en mangeant des cadavres de rats ou des déchets de viande parasitée. Les rats s'infestent indépendamment des porcs en s'entre dévorant. Aussi ne peut-on guère employer le terme d' « épidémie » au sujet de la trichinose. L'infestation massive des collectivités nécessite des conditions spéciales et exceptionnelles, comme celles de l'élevage A, où l'alimentation, à base de déchets d'abattoir et de rats ramassés dans toute la ville, réalisait une véritable infestation expérimentale.

C'est en déduction de telles hypothèses — foyer récent et limité, infestation par coprophagie — que furent prescrites des mesures absolument inédites dans l'histoire de la trichinose : *abatage immédiat de tous les porcs — plus de 2.000 — de la porcherie, et ultérieurement abatage total ou partiel des porcs de tout élevage reconnu trichiné.* On ne peut manquer de souligner le contraste entre ces méthodes et celles préconisées dans certains pays infestés de trichinose, et cependant réputés pour leur organisation sanitaire, comme les Etats-Unis, où l'on a renoncé à intervenir contre les porcs.

Une prophylaxie aussi énergique devait aboutir mathématiquement, pensait-on, à l'éradication totale et définitive de la maladie. On avait compté sans les nombreuses porcheries reconnues infestées par la suite, et surtout sans les rongeurs trichinés répandus dans le pays, ainsi que l'ont montré les sondages signalés plus haut.

En quelques semaines on abattit environ 2.300 porcs. Les carcasses étaient soumises à un examen trichinoscopique. Les viandes trichinées étaient détruites en totalité et les carcasses indemnes pouvaient être livrées à la consommation. Il en résulta un afflux de viande de porc sur le marché, dépassant largement les besoins, déjà considérablement amoindris par les craintes de contamination. Il se produisit un gaspillage de viande, d'autant plus regrettable que le ravitaillement de la population devenait très difficile du fait de la guerre.

Lors de ces abatages en masse, de janvier à mars, le Laboratoire Vétérinaire de l'Armée examina environ un millier de carcasses. Près de 15 o/o des porcs furent trouvés trichinés. Après l'anéantissement total du foyer A que l'on croyait unique, on proclama prématurément la disparition de la trichinose du territoire Libanais.

Après quelques mois, les appréhensions suscitées par la trichinose s'apaisèrent et la consommation de viande de porc reprit. Mais toutes les carcasses furent soumises obligatoirement au contrôle trichinoscopique officiel du Laboratoire Vétérinaire, ce qui était du reste la seule mesure logique et efficace pour protéger la santé humaine, indépendamment des précautions culinaires, comme la cuisson suffisante de la viande. Bien entendu, il ne fut plus question d'abattre les collectivités porcines où l'on trouverait des cas de trichinose; une telle mesure aurait abouti à la suppression de l'élevage du porc. De mai à décembre 1940, 1.234 porcs provenant des porcheries de Beyrouth et des environs furent sacrifiés à l'abattoir municipal et examinés. Seize seulement, soit 1,3 o/o furent reconnus trichinés.

L'année suivante, de janvier à septembre 1941, date de l'évacuation des Etats du Levant par les Français, sur 1.273 porcs examinés, 7 seulement, soit 0,54 o/o étaient trichinés.

Les sujets atteints, aussi bien en 1940 qu'en 1941, provenaient de la plupart des porcheries de Beyrouth et des environs. Ce fait prouve indiscutablement la dissémination de la maladie sur le territoire urbain et sa périphérie et montre l'inanité des mesures d'abatage général et systématique.

Un examen superficiel porterait à croire que l'abaissement considérable — de 15 o/o à 1,3 et 0,54 o/o — du pourcentage des porcs trichinés marquait une régression de la maladie consécutive aux mesures sanitaires mises en œuvre. En réalité le taux élevé de 15 o/o ne s'appliquait qu'à la seule porcherie A où, nous l'avons déjà indiqué, était réalisée une véritable infestation expérimentale. Il s'agissait là d'un cas tout à fait particulier qui ne saurait donner une idée même approximative de l'infestation moyenne de l'ensem-

ble des porcheries. Dans la plupart de celles-ci, en effet, les animaux s'infestent en quelque sorte naturellement, par ingestion accidentelle de cadavres de rats. Ce sont les chiffres de 1,29 o/o et 0,54 o/o fournis en 1940 et 1941 par les abatages normaux, qui donnent une idée exacte de l'infestation réelle du troupeau porcin local.

A signaler que dans quelques élevages libanais situés à 30, 60 et 100 km. de Beyrouth (Dhour el Choueir, Zhalé et Tripoli) aucun cas de trichinose ne fut décelé. En Syrie, quelques sondages, très insuffisants il est vrai, à Lattaquié, Damas et Alep ne permirent pas de trouver de porcs trichinés. La trichinose porcine semblerait donc localisée à la région de Beyrouth. Il convient du reste de remarquer, nous l'avons déjà mentionné, que l'élevage du porc existe surtout dans cette zone. Il n'est pas douteux que s'il prenait de l'extension, ce qui semble peu probable en raison des coutumes religieuses et alimentaires, l'aire de la trichinose suivrait un développement parallèle.

Si l'on compare le pourcentage des porcs libanais infestés, 5,4 à 13 o/oo, aux chiffres signalés dans les autres pays : Allemagne 0,5 à 0,1 o/oo ; Bulgarie 32 o/oo ; Roumanie 1,5 o/oo ; Amérique 40, 50 et 80 o/oo, on constate que le degré d'infestation est relativement modéré.

Au cours des nombreux examens de viande de porc que nous avons pratiqués, nous avons décelé très souvent des kystes de sarcosporidies : 30 à 40 o/o environ des porcs sont atteints. On sait que les sarcosporidies sont des parasites inoffensifs et banaux qui constituent des kystes musculaires fusiformes, en général invisibles à l'œil nu chez le porc. Il faut se garder de confondre ces kystes avec des larves de trichines, et notamment avec des larves non enkystées. Les sarcosporidies animales ne sont nullement pathogènes pour l'homme par ingestion, et celles du porc en particulier ne provoquant aucune modification appréciable de l'aspect de la viande, en raison de leurs faibles dimensions, la sarcosporidiose porcine n'entraîne donc jamais de saisie.

Résumé

La trichinose a été identifiée au Liban, il y a une cinquantaine d'années. Depuis, elle ne fut pas recherchée et demeura méconnue jusqu'à l'hiver 1939-1940, où la suspicion de quelques cas humains attira l'attention. On ne tarda pas à identifier plusieurs cas de

trichinose porcine dans un élevage de Beyrouth comptant plus de 2 000 têtes. L'alimentation, à base de déchets d'abattoir et de détritus de toutes sortes ramassés dans la ville, avait réalisé une véritable infestation expérimentale, qui atteignit 15 o/o de l'effectif.

Les services d'hygiène estimant que la maladie était d'importance récente, rigoureusement limitée à une porcherie et susceptible d'extension rapide par coprophagie, décidèrent d'en débarrasser immédiatement le pays, par l'abatage systématique de tout élevage contaminé. Cette mesure se révéla inopérante, elle s'arrêta heureusement à la porcherie où furent décelés les premiers cas. On s'aperçut en effet, par la suite, que la trichinose était disséminée dans toute la région de Beyrouth (infestation de rats capturés dans la ville, constatation de cas isolés dans la plupart des porcheries).

On confia alors au Laboratoire Vétérinaire des Troupes du Levant le contrôle trichinoscopique systématique de tous les porcs livrés à la consommation. La proportion de porcs reconnus infestés fut de 1,3 o/o en 1940 et 0,54 en 1941. Ces chiffres donnent une idée exacte de l'infestation moyenne du troupeau porcin local. Le contrôle trichinoscopique, seule mesure prophylactique ayant fait ses preuves partout, avec la cuisson suffisante de la viande, se révéla parfaitement efficace ; aucun symptôme humain ne fut plus observé.

Quant à l'importance de la trichinose dans la pathologie locale, en Syrie et au Liban comme dans tout le proche Orient, cette maladie ne menace nullement la salubrité publique. C'est une affection de second plan, sans possibilités d'extension actuelle et sans avenir, en raison des coutumes religieuses et alimentaires, qui interdisent le porc à la majorité de la population. L'élevage du porc, très peu important et localisé autour de quelques grandes villes, n'existe pratiquement que pour la consommation des Européens.

Bibliographie

(1) B Saad. — La trichinose. A propos d'une épidémie observée à Beyrouth. *Prese medicale*, n° 49-50, 29 mai-1er juin 1940, p. 556.
(2) P. Millischer et Y Dubarry. — Remarques à l'occasion d'une épidémie de trichinose sur la clinique, la thérapeutique et l'hygiène de cette affection. *Biologie Médicale*, vol. XXXII, janv.-fév. 1942, p. 23.
(3) Wortabet cité par Brumpt. — *Précis de Parasitologie*. 5e édition, t. 1, 1936, p. 1055.
(4) Queen cité par Brumpt. — *Précis de Parasitologie*, p. 1047.

(5) W. A. Riley et Scheifley cité par Brumpt. — *Précis de Parasitologie*, p. 1047.
(6) F. D. Murphy, H. James et J. W. Rastetter. — *The American Journal of the medical sciences*, t 199, 1940, n° 3, p 328-338
(7) E. Brumpt. — *Précis de Parasitologie*, p 1054.
(8) G. Marotel. — *Parasitologie vétérinaire*. Trichines, p. 198. Baillière et fils, éditeurs Paris, 1937
(9) N. Neveu-Lemaire. — *Traité Helminthologie Médicale et Vétérinaire*. Genre *Trichinella*, p 1321. Vigot Frères, éditeurs. Paris, 1936.

OBSERVATIONS SUR LES MOUSTIQUES DE LA CRAU. II. L'*AEDES (OCHLEROTATUS) DETRITUS* HAL.

Par E ROUBAUD et M. TREILLARD

Chargés par la Compagnie Nationale du Rhône d'étudier les conditions de la lutte anti-moustiques dans les territoires de la Crau non irriguée où sont actuellement projetées des mesures d'aménagement hydraulique et de mise en valeur agronomique rationnelle, nous nous proposons de consacrer dans ce *Bulletin* aux principales espèces culicidiennes encore insuffisamment connues qui peuplent la Crau et la Camargue une série de publications. Le peuplement culicidien de la région du Delta du Rhône présente en effet un intérêt particulier du fait de sa localisation géographique elle-même, aux confins du territoire, en région méditerranéenne soumise à des influences diverses. Il y a, d'autre part, grande importance pratique à tenter de préciser, afin de pouvoir utilement les combattre, la nature et le conditionnement biologique de ces graves infestations qui sévissent jusqu'ici sans entraves sur tout un vaste territoire.

Une première note a déjà fait connaître l'existence, sur les bords d'un des grands étangs de la Crau centrale, de l'*Anopheles hyrcanus* (1) (*). Dans la présente étude nous publierons des observations relatives à l'une des espèces d'Aëdines les plus répandues dans la Crau méridionale et centrale, ainsi que dans la Camargue, l'*Aëdes detritus*.

L'*Aedes (Ochlerotatus) detritus* Hal (= *Culex salinus* Ficalbi, 1876, *C. terriei* Theob., 1903, etc) est un moustique caractéristique des zones salées, côtières ou non, aussi bien dans les régions

(*) Depuis cette première communication l'*Anopheles hyrcanus* a été rencontré également sur les bords de l'étang d'Entressen, à l'état de larves et d'adultes.

septentrionales de l'Europe que dans les régions méditerranéennes et nord-africaines. Il est, par exemple, signalé comme abondant par Wesenberg-Lund (2) au Jutland ainsi que sur les côtes méridionales des îles danoises et noté par Edwards (3) comme existant en Finlande et probablement en Suède. En Angleterre il compte parmi les espèces principales du peuplement culicidien de l'île de Hayling, contre lequel des mesures importantes de destruction ont été mises en œuvre, depuis 1921, par J. F. Marshall et ses collaborateurs (4). En Allemagne, E. Martini (13) mentionne le développement des larves en eau salée, même à l'intérieur des terres. En France l'*Aëdes detritus* est observé sur le littoral de la Manche et de l'Océan, de même que sur les bords de la Méditerranée ou des étangs côtiers. L'un de nous (E. Roubaud) a rencontré les larves et les ailés au voisinage des marais salants, sur le littoral des Pyrénées orientales, aux abords de l'étang de Sijean. Il est également répandu au voisinage des salines du littoral de la Vendée (E. Roubaud).

L'*Aëdes detritus* est signalé par différents auteurs d'Espagne, de Sardaigne, de Macédoine. E. Hargreaves (5) note sa présence en Italie (Tarente), R. Vogel et Martini (6) en Anatolie, S. R. Christophers (7), Lesne et Séguy (8) aux îles Canaries.

Il peuple également les côtes et les oasis d'Algérie (Ed. et Et. Sergent, Surcouf, Séguy), de Tripolitaine (Franchini). Il a été observé par A. Weiss au voisinage du cap Bon en Tunisie et par notre collègue J. Colas-Belcour (9) jusque dans les oasis de Tozeur et de Kebili. Cette dernière constatation, comme celles de différents auteurs, est digne d'intérêt parce qu'elle montre que l'insecte peut occasionnellement abandonner ses conditions halicoles coutumières pour se développer en eaux douces. Ajoutons que P. J. Barraud (10) le signale, en Palestine, dans les eaux saumâtres littorales, tandis qu'en Egypte T. W. Kirkpatrick (11) note son développement dans des eaux renfermant de 0,83 à 5,20 o/o de sel marin, et B. N. Kazantzev (12), en Usbekistan dans des puits à eau saumâtre.

En ce qui concerne le nombre des générations annuelles et les conditions du cycle biologique du moustique les opinions sont différentes selon les auteurs. Pour Wezenberg-Lund il n'y aurait, au Danemark, qu'une seule génération. Les adultes ne seraient rencontrés que pendant deux mois, en août et septembre, et l'hibernation se ferait à l'état d'œufs. Martini (13) considère qu'il existe vraisemblablement deux générations dans l'année ; d'autres comme Wright (14) en reconnaissent bien davantage et pensent que l'hibernation peut se faire aussi à l'état de larves. Effectivement, sur la côte méridionale de l'île de Hayling les éclosions ont été constatées pendant 9 mois de l'année, et les moustiques ailés rencontrés d'avril à novembre.

En Crau, nos observations faites à différentes périodes de l'année amènent également à penser que le moustique présente une activité subcontinue dans la région des mares salées côtières où il se développe en abondance. Dans les fossés longeant la route des salines, à Fos-sur-Mer, nous avons rencontré des larves nouvellement écloses ainsi que des larves plus âgées en mai, en juillet et au commencement d'octobre. Il n'en a pas été observé en fin novembre-début de décembre, mais un certain nombre de femelles ont été capturées à cette époque de l'année au voisinage des gîtes larvaires, à l'abri des buissons. Elles attaquaient l'homme au passage. D'autre part, notre collègue E. BRUMPT (15) a recueilli dans les mêmes gîtes des larves aux 2e et 4e stades en fin mars. On voit donc que l'espèce, dans cette région, se maintient en activité biologique annuelle subpermanente et que s'il existe un arrêt hivernal il est certainement très court. Les ailés, dont l'avidité hémophage se manifeste jusqu'au seuil de l'hiver, peuvent vraisemblablement se conserver d'une année à l'autre, au moins dans certains hivers peu rigoureux, et déposer des œufs dès le premier printemps. D'autre part, la conservation hivernale à l'état d'œufs ne paraît pas non plus douteuse.

L'*Aedes detritus*, à l'état ailé, montre une certaine sensibilité au vent, moindre cependant que celle de l'*Aëdes caspius*. Dans les stations infestées de la Crau les deux espèces demeurent plus ou moins inapparentes pendant les périodes de vent et, d'un jour à l'autre, ce dernier modifie foncièrement leur fréquence et leur agressivité relatives. Les deux espèces, à l'état ailé, stationnent dans les zones ombragées.

Dans les canaux bordant le système des salines de Fos et qui servent de collecteurs d'eau pluviale, les larves se développent dans des eaux fortement salées E. BRUMPT a noté, en mars, 22 g. 4 de sel au litre. Nous avons noté, en mai, 16 g. au litre. Le *p*H de ces eaux était voisin de 8. Disons à ce sujet que C. L. WALTON et W. R. WRIGHT (16) ont constaté expérimentalement que les larves peuvent supporter un *p*H de 4,2.

Les moustiques ailés n'ont pas seulement été rencontrés dans la région côtière de la Crau, au voisinage des salines de Fos qui représentent évidemment leur zone de développement essentielle. Il est possible également de constater leur présence très loin dans l'intérieur de la Crau. C'est ainsi qu'en mai 1942 nous avons parfois été attaqués par l'*Aëdes detritus* sous les ombrages de Pernes et du mas d'Amphoux, à environ une vingtaine de kilomètres, à vol d'oiseau, de la région de Fos.

D'où proviennent les *Aëdes detritus* rencontrés ainsi à l'intérieur, très loin des gîtes d'eau salée ? S'agit-il d'insectes émigrés de

la région côtière, ou bien proviennent-ils d'un développement sur place qui jusqu'ici, à vrai dire, est demeuré inaperçu?

L'*Aëdes detritus* est considéré, ainsi que l'*Aëdes caspius*, comme un moustique susceptible de déplacements étendus. Les auteurs anglais (17) considèrent que ces Aëdines sont capables de voler à une distance de plus de deux milles. Il n'est certes pas impossible que l'*Aëdes detritus* ne parvienne à accomplir, à la faveur du vent, des migrations importantes à l'intérieur de la plaine dénudée de la Crau. Toutefois, on ne saurait accepter catégoriquement, sans un examen approfondi, l'origine littorale des *Aëdes detritus* qui infestent les cordons boisés éloignés de la mer. Bien que les recherches n'aient pas permis jusqu'ici de déceler l'existence des larves dans les collections d'eau douce locales, il n'est pas impossible que de tels développements existent. Ainsi qu'il a été dit, les observations citées plus haut de quelques auteurs permettent de penser que l'*Aëdes detritus* n'est pas fixé d'une façon absolument rigoureuse à l'exploitation des eaux saumâtres et qu'il peut fréquenter occasionnellement des collections non salées.

Le même problème s'est également posé pour l'*Aëdes caspius* qui est très fréquemment associé au *detritus* dans les gîtes à eaux saumâtres. Dans une étude prochaine nous montrerons que cet Aëdine pullule aussi à l'intérieur de la Crau et qu'il y présente des développements locaux suffisamment abondants pour qu'il ne soit pas nécessaire de supposer qu'il émigre des régions salées côtières, fait qui resterait à démontrer.

Du point de vue morphologique, les *Aëdes detritus* provenant des gîtes boisés de l'intérieur de la Crau paraissent d'ailleurs un peu différents de ceux qui proviennent des salines côtières. Alors que ces derniers présentent un revêtement très dense d'écailles pâles, donnant un aspect de poussière répandue sur la surface dorsale de l'abdomen, ce revêtement est beaucoup plus faiblement développé sur les moustiques capturés en Crau centrale, dont la coloration générale apparaît également plus sombre. Ces différences pourraient être en rapport avec les conditions de développement larvaire. Sur ce point, de nouvelles précisions sont nécessaires. Nous leur consacrerons une étude prochaine. Disons seulement qu'en élevage artificiel, en eau de robinet, à Paris, les moustiques obtenus d'œufs déposés par des femelles originaires de la région salée de Fos n'ont présenté qu'un revêtement moyennement clairsemé d'écailles pâles.

La ponte et les stimulants d'éclosion de l'œuf. Influence du dessèchement sur l'éclosion. — Jusqu'ici peu de renseignements ont été obtenus touchant les particularités biologiques de la ponte

et du développement des œufs chez l'*Aëdes detritus* Selon l'auteur danois Wesenberg-Lund (2), les œufs de ce moustique sont déposés sur le sol, à sec. S. P. James (18) note de plus que les œufs sont pondus isolément et que la ponte a lieu généralement la nuit. Le dessèchement ne semble pas affecter leur vitalité, car des œufs de *detritus* conservés à sec pendant 6 semaines ont éclos 11 jours après avoir été placés dans l'eau.

Les expériences que nous relatons ci-après confirment la résistance de ces œufs à la sécheresse et font, d'autre part, ressortir la nécessité d'un desséchement suffisamment prolongé pour le déclenchement de l'éclosion. Comme pour la généralité des espèces d'Aëdines dont la biologie a été expérimentalement élucidée, l'œuf n'est le plus souvent pas apte à une éclosion spontanée : la larve qu'il renferme a besoin pour se libérer de sa torpeur, ou diapause intraovulaire, de stimulants d'éclosions, parmi lesquels les alternances brusques de sécheresse et d'hydratation représentent les plus importants des agents physiques naturels d'éclosion.

Expérience I. — *Des œufs d'*Aedes detritus *constamment maintenus en milieu humide depuis la ponte, n'éclosent pas lorsque placés dans l'eau.*

Un lot de 25 œufs pondus le 11 décembre 1941 sur coton humide est recueilli sur une bande de papier-filtre mouillée et conservé, dans les mêmes conditions, en boîte de Petri, jusqu'au 3 janvier 1942.

A cette date, tout le lot est immergé dans de l'eau de robinet et placé à 22° C. Aucune éclosion ne survient jusqu'au 7 janvier, date à laquelle les œufs sont retirés de l'eau et soumis à une première dessiccation.

Expérience II. — *Des œufs maintenus en milieu humide et ayant résisté à l'éclosion, éclosent après avoir subi une période de desséchement de quelques jours, suivie de rehydratation.*

Le lot d'œufs précédent est retiré de l'eau le 7 janvier 1942 et soumis, sur papier-filtre, à un desséchement progressif à la température du laboratoire. Le 12 janvier, après avoir subi *5 jours de desséchement*, les œufs sont soumis à une nouvelle réimmersion dans l'eau de robinet, à température de 22° C. On note deux larves écloses le 13-1 au matin, deux autres à 16 heures.

L'eau de développement est alors additionnée d'une faible quantité de poudre alimentaire. Le 14-1 au matin *quinze* larves éclosent encore et une le 15.

Le lot d'œufs est retiré de l'eau le 16 janvier et soumis à une nouvelle période de desséchement.

Expérience IV — *Des œufs d'*Aedes detritus *ayant résisté à l'éclosion après une première période de desséchement suivie de réimmersion, éclosent après avoir subi une deuxième période de desséchement suivie de remise en eau.*

Le lot d'œufs précédent est maintenu en condition de desséchement à température du laboratoire du 16 au 27 janvier (11 jours). A cette date, les œufs, dont 20 ont déjà libéré leurs larves lors de l'expérience précé-

dente, sont réimmergés dans de l'eau légèrement additionnée de poudre alimentaire.

A noter encore *deux* larves écloses le 28 au matin, *une* le 29.

A ce moment tous les œufs viables du lot ayant éclos, l'expérience est interrompue.

Les résultats de ces expériences ont été confirmés par les essais suivants portant sur un lot d'une cinquantaine d'œufs pondus le 11 décembre par la même femelle. Ces œufs ont subi une *première* période de desséchement sur papier-filtre, à température du laboratoire (18° C) jusqu'au 21 décembre (10 jours). Remis en eau de robinet à cette date, à la même température, on note une dizaine d'éclosions de larves jusqu'au 24 décembre.

Une *deuxième* période de desséchement est réalisée dans les mêmes conditions jusqu'au 3 janvier (10 jours). Après remise en eau on ne note pas de nouvelle éclosion jusqu'au 10 janvier.

Le lot subit une *troisième* période de desséchement du 10 au 25 janvier (15 jours). Remis en eau le 25 janvier, on note quelques éclosions le 28.

La durée de résistance des œufs du *detritus* à la sécheresse est certainement considérable. C'est ainsi que des œufs du même lot de ponte du 11 décembre, éprouvés par réhydratation, successivement les 15 janvier, 20 février, 10 mars, ont à chaque épreuve libéré des larves. L'expérience eut sans aucun doute pu être poursuivie plus longtemps.

Ainsi, de brèves alternances de desséchement et de remise en eau suffisent pour provoquer des éclosions successives, pendant un temps prolongé, dans un même lot d'œufs pondus par une seule femelle. Les œufs d'*Aëdes detritus* obéissent donc aux même lois qui commandent par exemple chez un autre de nos Culicides indigènes, l'*Aëdes geniculatus*, des poussées d'éclosions successives subordonnées à des immersions également successives (19).

Toutes les fois qu'après une période plus ou moins longue de séjour à sec sur le sol des lieux de ponte, l'eau de pluie ou celle des inondations artificielles vient soumettre les œufs de l'*Aëdes detritus* à une immersion temporaire, on verra survenir une poussée d'éclosions de petites larves, plus ou moins importante. Les œufs qui auront résisté à une première hydratation pourront libérer leurs larves lors de remises en eau ultérieures. Une telle irrégularité dans les temps d'éclosion, très générale chez les moustiques du groupe des Aëdinés, fait qu'il est le plus souvent tout à fait illusoire de tenter de dénombrer le chiffre exact des générations annuelles. Celles-ci se chevauchent d'une manière inextricable dans la multiplicité des éclosions qui souvent se succèdent de façon presque continue.

En ce qui concerne l'*Aëdes detritus* de la Crau, dont les princi-

paux gîtes de développement, ainsi que nous l'avons dit, se trouvent dans les fossés collecteurs bordant le système des salines de Fos-sur-Mer, il est possible de vérifier l'existence de poussées quasi ininterrompues de développement pendant presque toute la saison chaude. Les apparitions successives de jeunes larves sont régies par les fluctuations du niveau des eaux dans les fossés, les canaux ou les dépressions de terrain servant de gîtes. Ces fluctuations sont subordonnées d'une part aux précipitations pluviales, d'autre part aussi, semble-t-il, au fonctionnement, réglé par l'homme, du système d'écluses chargé d'assurer l'écoulement de l'eau dans le système des marais salants.

En résumé, l'*Aëdes detritus* de la Crau, qui compte parmi les espèces d'Aëdinés locales les plus importantes par leur nombre et leur agressivité, présente dans la région de Fos-sur-Mer son principal centre de développement. Dans le voisinage des salines l'espèce s'observe en condition d'activité pendant plus des trois quarts de l'année. Les ailés manifestent leur présence jusqu'au cœur de la Crau, dans les boisements distants de plus de 20 km. de la région côtière. Il n'est pas certain qu'il s'agisse là d'individus émigrés. Plus probablement existe-t-il localement des centres de développement secondaires dans certaines eaux non saumâtres.

Les œufs paraissent requérir, pour l'éclosion, l'action favorisante fondamentale du dessèchement. Dans un même lot d'œufs les éclosions peuvent se manifester à des temps très différents, au gré des alternances de séjour à sec et de réimmersion. Ainsi se trouve assurée la quasi-continuité des développements du moustique dans les fossés ou canaux collecteurs d'eau pluviale dépendant du système des salines, qui constituent actuellement les principaux de ses gîtes reconnus.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

(1) TREILLARD (M.). — Ce *Bulletin*, XXXV, janvier 1942, p. 14.
(2) WESENBERG-LUND (C.). — *Mem. Acad. R. Sc. et Lettres, Copenhagen, Sec. Sc., 8th ser.*, n° 1, 1921.
(3) EDWARDS (F. W.). — *Ent. Tidskr. Stockholm*, XLII, n° 1, 1921.
(4) MARSHALL (J. F.). — 1er, 2e, . 3e *Rapport sur les Moustiques de l'île de Hayling*, 1922-1927 et *Nature*, CXXXII, n° 3325, 1933, p. 135.
(5) HARGREAVES. — *Bull. Ent. Res.*, XIV, n° 2, 1923, p. 213.
(6) VOGEL (R.) et MARTINI (E.). — *Abh. Gebiete Auslandsk. Hamburg Univ.*, XXVI, *Ser. D (Med.)*, II, 1927, p. 292.
(7) CHRISTOPHERS (S. R.). — *Ind. Jl. Med. Res.*, XVII, n° 2, 1929, p. 518.
(8) SEGUY (E.). — *Bull. Mus. Hist. Nat.*, Paris, n° 4, 1921, p. 291.

(9) COLAS-BELCOUR (J.). — *Arch. I. P. de Tunis*, XX, n° 1, 1931, p. 66.
(10) BARRAUD (P. J.). — *Bull. Ent. Res.*, XI, n° 4, 1921, p. 387.
(11) KIRKPATRICK (T. W.). — *The Mosquitoes of Egypt*, 1925.
(12) KAZANIZEV (B. N.). — *Mag. Paras. Inst. Zool. Ac. Sc. URSS*, 3, 1932, p. 17.
(13) MARTINI (E.). — *Zeitschr. angew. Ent.*, X, n° 2, 1924, p. 436.
(14) WRIGHT (W. R.). — *Ann. Trop. Med. and Parasit.*, XVII, n° 4, 1923, p. 539.
(15) BRUMPT (E.). — *Ann. Parasit.*, XIX, n°s 1-3, 1942, p. 74.
(16) WALTON (C. L.) et WRIGHT (W. R.). — *Parasitology*, XVIII, n° 4, 1926, p. 363.
(17) *Fifth Report of the Hayling Island Mosquito Control (1925-1927)*. 1927, 15 p.
(18) JAMES (S. P.). — *Trans. r. Soc. Trop. Med. Hyg.*, XVI, n°s 5-6, 1922, p. 267.
(19) ROUBAUD (E.) et COLAS-BELCOUR (J.). — *Ce Bulletin*, 31, 1938, p. 934.

L'ŒUF ET LA PONTE DE *TÆNIORHYNCHUS (COQUILLETTIDIA) RICHIARDII* FICALBI

Par J. COLAS-BELCOUR

De nombreux auteurs ont étudié l'anatomie et la biologie de *Tæniorhynchus* (*Coquillettidia*) *richiardii* (*) Fic., ou de sa variété claire décrite en 1920 par MARTINI. Le cycle total de ce curieux moustique européen dont la larve, comme celle de ses congénères exotiques, emprunte son oxygène aux lacunes aérifères de certaines plantes aquatiques, n'a été jusqu'ici réalisé que partiellement. Sa ponte n'a donné lieu à aucune description. Deux auteurs l'ont obtenue expérimentalement, ECKSTEIN (1) et SHUTE (2), mais ils se sont contentés de mentionner simplement le fait ; aussi, dans leurs monographies des Culicides, WESENBERG-LUND (3), SÉGUY (4) et MARTINI (5) pensent-ils, par analogie avec certaines formes exotiques du genre, et en particulier avec l'espèce américaine voisine *T.* (*Coquillettidia*) *perturbans*, qu'ils doivent pondre à la façon des Culex, des œufs agglomérés sous forme de nacelles qui flotteraient librement sur l'eau ou s'amarreraient, par une de leurs extrémités, aux plantes aquatiques.

Ayant eu l'occasion d'observer, au laboratoire, la ponte de ce Culiciné, j'ai pensé qu'il serait intéressant de combler cette lacune.

(*) Ce nom, d'après E. BRUMPT, datant de 1891, a la priorité sur *Mansonia* créé par R. BLANCHARD en 1901 et adopté par F. W. EDWARDS dans le *Genera Insectorum*, Diptera, Fam. Culicidæ, 1932.

Le 30 juin dernier, dans le bois de Verrières (Malabry, Seine) au début d'un après-midi ensoleillé et chaud, j'ai capturé une femelle de *T richiardii* qui venait piquer. Ce jour-là et lors de prospections antérieures, la majorité des moustiques recueillis en cet endroit appartenait à l'espèce *Aëdes maculatus* Meigen, 1804 (= *Aëdes cantans* Meigen 1818) (**), mais la capture du *T. richiardii* n'était pas pour nous surprendre, cette station ayant déjà été reconnue par GALLIARD (6) en 1934. Toutefois, contrairement, semblait-il, aux espèces tropicales, ce moustique n'est pas réputé prendre des repas de sang diurnes et SHUTE (7) avait même affirmé qu'il n'attaquait jamais en plein jour, et ne se nourrissait, en captivité, qu'à l'obscurité ; ces habitudes en faisaient un moustique nocturne qui pénètre dans les maisons voisines de ses gîtes larvaires, où cet auteur en aurait capturé de nombreux exemplaires.

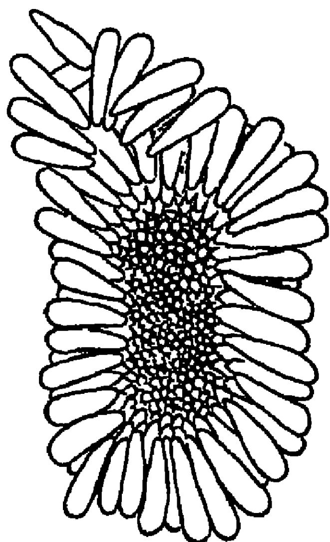


Fig 1 — Aspect de la ponte de *T richiardii*, vue d'en dessus.

Le lendemain, notre femelle, conservée à la température du laboratoire, prit un nouveau repas de sang sur cobaye, également en plein jour et sans qu'il fût pris aucune précaution spéciale à l'égard de l'éclairement On constata cependant qu'à l'encontre des femelles d'*A. cantans* qui partageaient sa cage, elle paraissait douée d'un phototropisme négatif.

Le 6 juillet, la femelle semblant gravide, on dispose dans sa cage, une conserve cylindrique dont le fond est recouvert d'un centimètre d'eau et dans lequel pend une large bandelette de papier-filtre destinée à servir de support au moustique.

Le 9 juillet, on constate la présence d'une ponte, de coloration rouge brunâtre foncé ; ayant la forme d'une nacelle, comme celle des *Culex* ou des *Theobaldia*, elle est toutefois plus courte (Cf. fig. 1). S'il en est de même dans la nature, cette espèce paléartique se distinguerait, à ce point de vue, des espèces tropicales africaines ou asiatiques, dont la ponte se présente sous forme d'amas plus ou moins circulaires adhérant à la face inférieure des feuilles flottantes de diverses plantes (*Pistia stratiotes*, *Salvinia natans*, *Eichornia crassipes* ou « Jacinthe d'eau ») dont la présence leur serait indispensable. Les œufs de *T. richiardii*, au nombre de 150 dans cette ponte, ont une forme conique allongée

(**) La station de cet aédine a déjà été signalée par M. LANGERON (1926). *Ann Paras. hum. et comp.*, t. 4, p. 200.

dont la grosse extrémité est tournée vers le bas et par suite repose sur l'eau. Ils sont serrés, les uns contre les autres, adhèrent fortement entre eux, mais ne sont pas disposés en files régulières comme dans les Culicinés déjà mentionnés. Chaque œuf mesure 0 mm. 84 de longueur sur 0 mm. 28 de largeur ; sa surface irrégulière, fortement grossie sur les photomicrographies (***), présente un réseau de fines ponctuations, plus apparentes encore sur la face interne de son enveloppe. En coupe, l'œuf semble entouré d'une couche incolore plus ou moins vésiculeuse dont les éléments sont surtout importants à ses deux pôles. Cette ornementation correspondrait assez aux « granules de taille variable » qui ont été décrits par DYAR et CURRIE (8) sur l'œuf de *T. perturbans* ou à la fine structure en mosaïque signalée chez les espèces tropicales, *T. (Mansonioides) annulifera*s et *T. (Mansonioides) indianus* par RODENWALDT (9). Le pôle antérieur de l'œuf, ici l'inférieur, est de forme arrondie, et présente, en son milieu, une zone plus claire correspondant à l'appareil micropylaire; il se détache, lors de l'éclosion, sous forme d'un clapet découpé par la dent ovulaire de la larve et se rabat latéralement (Cf. Pl. I, fig. 1) Sur certaines préparations, on aperçoit d'ailleurs, par transparence, cette larve dont la tête correspond à la grosse extrémité de l'œuf. Dans sa forme générale, cet œuf rappelle donc celui de *T. perturbans*, ce qui souligne encore l'affinité des deux espèces, signalée par EDWARDS (10) pour leurs formes larvaires et imaginales; par contre, il s'écarte nettement des espèces tropicales dont les œufs sont pourvus à leurs pôles antérieurs, d'un appendice simple ou ramifié.

Conservés à la température du laboratoire (alors environ de + 20° C), les œufs de *T. richiardii* éclorent le 15 juillet, soit 6 jours après leur ponte. La femelle se nourrit alors à nouveau sur le cobaye, mais mourut sans donner d'autre ponte; deux de ses spermathèques étaient encore bourrées de spermatozoïdes.

Des essais d'élevage furent tentés en nourrissant les larves avec de la farine de soja ou des cultures d'algues (*Chlamydomonas*), en présence ou non de plantes aquatiques (Myriophylle ou Cresson) qui devaient éventuellement permettre leur fixation. Tous échouèrent. La mortalité fut totale, ou presque (4 larves vivantes sur 56), au cinquième jour, dans les milieux privés de plantes; elle n'eut lieu que plus tard dans les autres, du 8e ou 10e jour. Les larves, à l'armature siphonale si caractéristique (Cf. Pl. I, fig. 2 et 3) étaient peu mobiles, vivaient surtout en profondeur et ne montraient

(***) Nous adressons nos sincères remerciements à M. JEANTET qui a réalisé les photomicrographies publiées au cours de cette note, ainsi qu'à M. SEGUY qui a bien voulu mettre à notre disposition sa riche documentation.

aucun phototropisme net; je n'ai observé qu'une fois seulement la fixation temporaire de l'une d'elles sur une tige submergée de cresson. Cet échec est comparable à ceux éprouvés par DYAR (11) avec les larves nouvellement écloses de *T. perturbans*, de GOELDI, SCHWETZ (12) et RODENWALDT avec celles d'espèces tropicales.

Si les deux premiers auteurs mentionnent simplement ce résultat, SCHWETZ ajoute que la non fraîcheur des plantes supports (les mêmes que celles utilisées naturellement par les moustiques, en occurrence des *P. stratiotes*, hôtes de *T.* (*M.*) *africanus*) ne saurait être mise en cause, il avait eu soin de les changer « dès qu'elles jaunissaient et que leurs radicelles devenaient brunâtres » ; il invoque plutôt, pour expliquer son échec, le manque de nourriture par suite du non renouvellement de l'eau ou un autre facteur inconnu. RODENWALDT a d'abord éliminé toute possibilité d'un ennemi prédateur des larves de *T.* (*M.*) *annuliferus*, *T.* (*M.*) *uniformis* et *T. (M.) indianus*, sur lesquelles il expérimentait et qui aurait pu s'introduire avec l'eau de marais utilisée. Après l'avoir soumise à une auto-stérilisation, il l'enrichissait ensuite avec des cultures de colibacille et attendait, pour l'utiliser, un développement abondant du plankton. Malgré de nombreux essais en présence de *Pistia*, il n'a pu qu'exceptionnellement obtenir des larves du deuxième stade. Alors que de nombreux auteurs ont pu réaliser l'élevage de larves *déjà âgées* appartenant à diverses espèces du genre *Tæniorhynchus* (et en particulier de celles de *T. richiardii*), il manquait donc, dans ses expériences, un facteur indispensable et inconnu au développement de celles du premier stade.

Résumé

Nous avons observé la ponte de *T richiardii*. Cette ponte, obtenue au laboratoire, se présente sous forme de nacelles comparables à celles des *Culex* ou des *Theobaldia*. Les œufs, au nombre de 150, sont de forme conique, non pourvus, à leur pôle antérieur, d'appendices simples ou ramifiés, comme dans les espèces tropicales du genre. Les œufs éclosent en 6 jours, à la température du laboratoire. Nous n'avons pu obtenir le développement des larves nouvellement écloses, développement qui paraît lié à des conditions très précises.

Index bibliographique

(1) ECKSTEIN (E.). — *Centralbl. f. Bakt. und. Paras.*, t. 83, 1919, p. 281.

(2) SHUTE (P. G.). — *Ann. Trop. Med. and Paras.*, t. 27, 1933, p. 469.

(3) WESENBERG-LUND (C.). — *Danske Vid. Selsk. Skr.* (8), t. 7, 1921, p. 103.

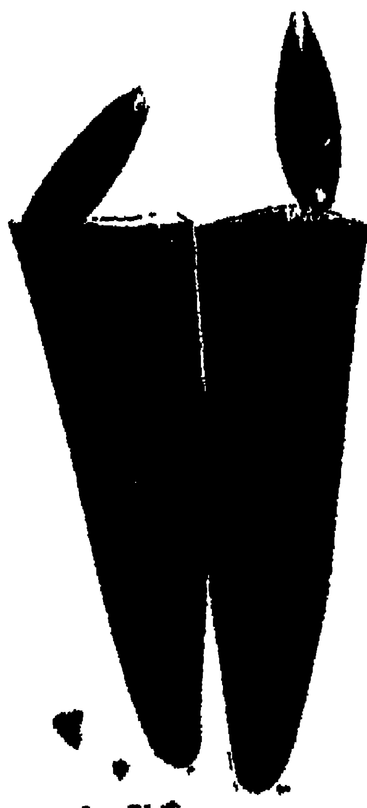


Fig 1. — Enveloppes d'œufs éclos de *T. richiardii*. Gross. : 70.

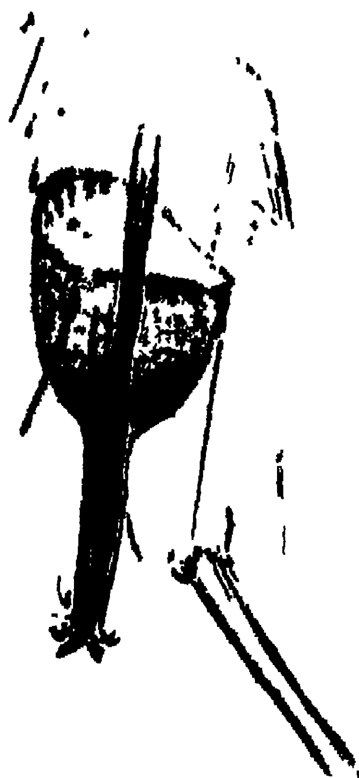
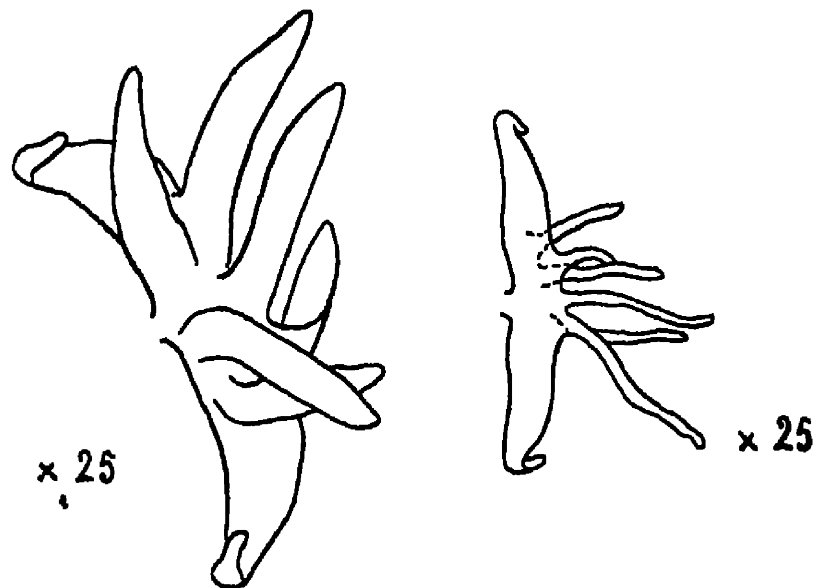
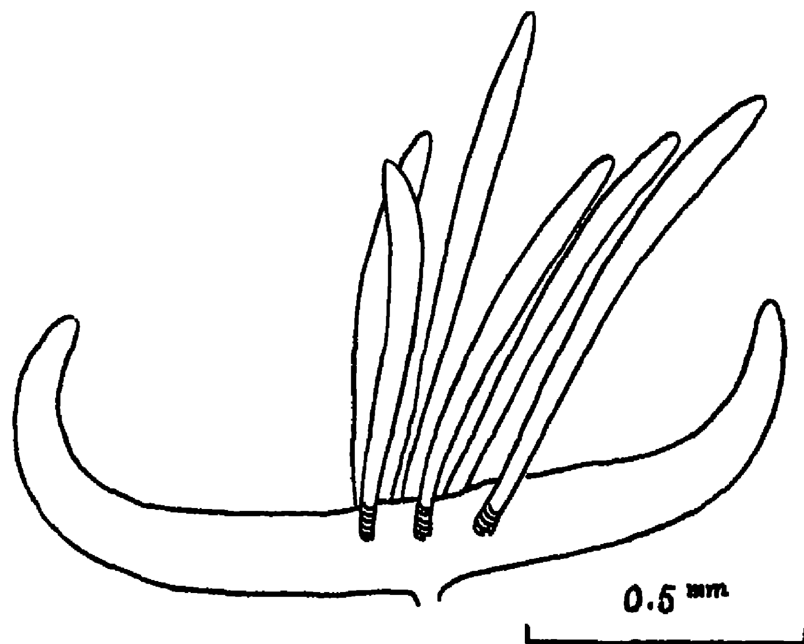


Fig. 2. — Siphon armé de la larve nouvellement éclose de *T. richiardii*. Gross. : 190.



Fig 3. — Jeune larve du 1er stade de *T. richiardii*. Gross. : 50.





Filaments respiratoires nymphaux : *en haut à gauche :* chez *Simulium equinum; en haut a droite :* chez *S equinum* variété européenne à filaments grêles (d'après EDWARDS) ; *en bas* · chez *S. equinum* var. *mediterraneum* (d'après I. M. PURI)

(4) SÉGUY (E.) — Les moustiques de l'Afrique mineure de l'Egypte et de la Syrie, Paris, 1924
(5) MARTINI (E.). — *Flieg. Pal. Reg. Culic.*, 1930, p. 223.
(6) GALLIARD (H.). — *Ann. de Paras. hum. et comp.*, t. 12, 1934, p. 465.
(7) SHORE (P. G.) — *Entomologist*, t. 63, 1930, p. 133, *The Jl. of Trop. Med. and Hyg.*, t. 36, 1933, p. 83
(8) DYAR (H. G.) et CURRIE (R. P.). — *Proc. Ent. Soc. Wash.*, t. 6, 1904, p. 218.
(9) RODENWALDT (E.) — *Meedelingen v. d. Dienst d. Volksg. in Ned. Ind.*, t. 23, 1934, p. 21.
(10) EDWARDS (F. W.). — *Ent. Mo. Mag.*, 3e série, t. 5, 1919, p. 83.
(11) Cités par SMITH (J. B.). — *Ent. News*, t. 19, 1908, p. 22
(12) SCHWETZ (J.) — *Rev. Zool. Bot. Afr.*, t. 18, 1930, p. 311.

OBSERVATIONS SUR QUELQUES STATIONS DE SIMULIES. PARASITES ET PRÉDATEURS DES LARVES ET NYMPHES

Par P. GRENIER

Le rôle important que jouent les Simulies en Europe centrale et dans les pays tropicaux est connu de tous les parasitologues et les entomologistes, par contre les espèces de nos régions sont ordinairement considérées comme inoffensives et n'ayant qu'un faible intérêt économique. Leur rôle pathogène est en effet peu précisé, mais il est permis de penser qu'il pourra par la suite être mis en évidence ; ainsi en 1937, STEWARD (1) a montré l'évolution d'une Onchocercose des Bovidés (*Onchocerca gutturosa* Neumann) chez *Simulium ornatum* Mg., espèce banale de nos régions.

C'est pourquoi nous avons cru intéressant de rapporter ici quelques observations concernant la répartition des espèces, les parasites et prédateurs et le rôle possible de ces derniers dans le contrôle biologique des Simulies

Au cours de l'année 1942, nous avons eu la possibilité de faire des examens répétés de différentes stations, ruisseaux de sous-bois, rûs et rivières, appartenant au réseau hydrographique des forêts de Compiègne et de l'Aigle. Celles-ci ont révélé une faune simulidienne extrêmement abondante, composée des espèces habituellement signalées dans les cours d'eau de vitesse modérée.

La répartition des espèces concorde avec celle donnée par EDWARDS (2) : *Simulium ornatum* Mg. se trouve dans presque toutes les stations de plaine et de sous-bois, seule ou associée à *S. equinum* ; les stations particulièrement riches en ces deux espèces, celles où la végétation aquatique est grouillante de larves et couverte d'œufs pondus en amas considérables, sont des ruisseaux

coulant dans le voisinage immédiat de pâturages. *Simulium aureum* Fries, par contre, n'a été rencontré que plus rarement dans de petits ruisselets temporaires circulant sous bois, il s'agit d'une espèce aimant les eaux très limpides à fond sableux ou rocailleux

Nous avons pu trouver parmi des nymphes de *S equinum* provenant de la rivière l'Aronde, six exemplaires d'une variété décrite par Edwards (2) à partir d'un exemplaire unique provenant de la rivière Test près de Cambridge, et jamais signalée depuis (V. Pl. II).

Cette variété, qui ne diffère de *S. equinum* que par l'aspect des filaments respiratoires de la nymphe, nettement plus grêles, avait été primitivement assimilée par Edwards aux formes signalées en Tunisie et en Palestine et pour lesquelles Puri (3) a créé, par la suite, la variété *mediterraneum* Celle-ci diffère de la variété à filaments grêles de nos régions, par une annulation visible à la base des six petits filaments respiratoires et par l'aspect des deux gros filaments. Nous n'avons pu observer parmi les larves provenant de cette station, aucun dimorphisme pouvant être rapporté à celui des nymphes.

Parasites et prédateurs.

La très grande densité de population dans de tels gîtes larvaires et la variété de la faune aquatique, rendent particulièrement intéressante l'étude des formes en présence et de l'équilibre biologique établi.

I. *Protozoaires*. — Différentes infections dues à des Microsporidies appartenant au genre *Thelohania*, décrites par Léger (4), Strickland (5) puis Debaisieux (6), ont été retrouvées chez les espèces citées, nous avons rencontré également quelques cas d'une infection provoquée par une Chytridinée : *Cœlomycidium simulii* (Strickland, Debaisieux (7)).

Ces infections à Protozoaires se sont montrées assez sporadiques — le pourcentage des larves infectées ne dépasse jamais 5 o/o — ceci concorde avec les données, toutefois peu précises, de différents auteurs. Seul Strickland (5) a noté que les pourcentages varient considérablement suivant les stations considérées (moins de 1 o/o à 80 o/o). Twinn (8), de son côté, a relevé des pourcentages ordinairement très bas, le plus élevé atteignant 24 o/o.

Séguy (9) a signalé des Vorticelles s'attachant aux larves ; l'examen, à la fin de l'automne, de la station qui s'était révélée la plus riche au cours du printemps et de l'été, nous a permis de constater la présence, sur toute la végétation aquatique et sur chaque pierre,

d'un épais feutrage d'Algues et de Vorticelles, alors que les amas grouillants de larves avaient disparu, seules quelques colonies subsistaient encore dans les rares endroits indemnes. Cet envahissement du substrat est très certainement responsable de la disparition des larves.

II. *Nématodes* — Aucun cas de parasitisme par des Nématodes n'a pu être relevé Cette infection est probablement très rare dans nos régions, car si au Canada STRICKLAND (5) et TWINN (8) ont pu observer des pourcentages allant de 22,8 o/o à 25 o/o, et des larves hébergeant jusqu'à 12 Nématodes, EDWARDS et PURI en Grande-Bretagne n'ont constaté que très rarement ce parasitisme.

III. *Acariens*. — Les cocons des nymphes de Simulies hébergent souvent des larves d'Hydrachnides. TWINN (8) est, à notre connaissance, le seul auteur qui ait signalé ce fait, mais il n'a pas précisé les effets sur l'hôte. Dans certaines stations, les nymphes de *S. ornatum* contiennent à l'intérieur du cocon et fixées sur l'abdomen de petites larves d'Hydrachnides dont le nombre atteint parfois quinze — nous n'avons jamais pu constater de lésions en rapport avec la présence de ces petites larves, par contre certaines nymphes présentent un abdomen vidé de sa substance et complètement rétracté, cet aspect, très facilement visible à travers le cocon, trahit toujours la présence de grosses larves d'Hydrachnides.

Dans une même station où coexistent *S. ornatum* et *S. equinum*, les nymphes de la première espèce sont très parasitées par les larves d'Acariens alors que les nymphes de la seconde ne le sont que très rarement, ceci est dû très certainement à la forme différente des cocons, largement ouverts chez *S. ornatum*, beaucoup plus hermétiques chez *S. equinum*.

IV. *Insectes*. — Des larves et des nymphes de Chironomides se rencontrent en grande quantité dans les gîtes larvaires de Simulies. EDWARDS (2) a signalé le fait pour des Chironomes du genre Orthocladius, mais il n'a pu préciser quels sont les rapports entre Chironomes et Simulies. WU (10) a observé une larve de Chironome attaquant en aquarium les larves de *S. jenningsi*, et une autre attaquant les nymphes, pénétrant par le côté de l'abdomen, se nourrissant des tissus et laissant l'enveloppe nymphale vide. Ainsi que cet auteur nous n'avons jamais pu trouver dans la nature de telles dépouilles vides. Toutefois, dans un lot de nymphes provenant des collections rapportées du Moyen Congo par M. le Professeur E. ROUBAUD, nous avons pu observer plusieurs exemplaires complètement vidés de leur substance et présentant une déchirure à la partie postérieure du cocon. Ces nymphes appartenaient toutes à

une même espèce, *Simulium alcocki* Pomeroy, remarquable par le tissage peu serré du cocon, les nymphes d'autres espèces vivant dans les mêmes conditions mais protégées par des cocons plus résistants, étaient toutes indemnes. De nombreuses larves et pontes de Chironomides se trouvaient sur les feuilles, en compagnie des larves et nymphes de Simulies.

La présence de nombreuses larves de Chironomes établissant leurs logettes entre les filaments respiratoires des nymphes, au point de les emballer littéralement, ne doit pas exercer une action favorable sur la destinée de celles-ci, en effet l'éclosion de l'adulte se fait grâce à l'absorption d'une grande quantité d'air, permettant la distension des téguments nymphaux et leur rupture suivant la ligne médio-dorsale du thorax. Nous avons fréquemment observé en aquarium que des nymphes, dont les filaments respiratoires étaient entourés d'Algues, se pigmentaient normalement mais ne donnaient jamais d'imagos ; dans la nature, les nymphes entourées de logettes larvaires de Chironomides sont aussi des nymphes très pigmentées et n'ayant vraisemblablement pas pu, par suite de cette gêne, extraire de l'eau la quantité d'air nécessaire à l'éclosion

D'autre part si les filaments nymphaux de *S ornatum* ainsi entourés sont le plus souvent intacts, il n'en est pas de même chez *S. equinum*, dont les filaments plus gros et moins chitinisés sont rongés parfois complètement.

La présence des mêmes larves de Chironomides sur les pontes de Simulies permet de penser qu'elles trouvent là une nourriture facile.

Des larves et nymphes de Trichoptères et d'Ephéméroptères se rencontrent également en compagnie des larves de Simulies. Nous avons rencontré avec *S. equinum* et *S. ornatum* des nymphes d'*Hydroptila* dont les larves sont considérées comme végétariennes (Rousseau (11)), ainsi que des larves de *Ryacophylla*, formes sans fourreau et ne tissant pas de filet de capture, prédatrices très voraces, que nous avons vues fréquemment dévorer les larves de Simulies. Les nymphes d'*Agapetus* dont les larves ont, d'après Rousseau, un régime typiquement carné, se trouvent dans les petits ruisseaux d'eau claire à fond pierreux, en compagnie des larves de *S. aureum*.

Les cocons de *S. ornatum* contiennent souvent des larvules de Trichoptères, dont il est difficile de préciser le mode de vie, mais les mandibules très puissantes dont elles sont armées et les cicatrices noires visibles sur l'abdomen des nymphes hébergeant ces organismes, inclinent à penser qu'il ne s'agit pas là d'un simple commensalisme.

Les larves d'Ephéméroptères trouvées dans les gîtes larvaires de

Simulies appartiennent à la famille des Heptagenidæ et ont la réputation de prédatrices.

Les Thysanoptères sont généralement considérés comme des Insectes terrestres, se nourrissant de sucs végétaux. Nous avons eu la surprise de découvrir un Thrips, en excellent état, complètement engagé dans un cocon de *S. ornatum*, la face ventrale tournée contre l'abdomen de la nymphe. Un autre exemplaire de la même espèce a été trouvé dans un lot de larves et de nymphes Le fait que, d'une part, toute une famille de Thysanoptères, celle des Ælothripides, vit aux dépens d'Insectes dont ils sucent le sang et que, d'autre part, les nymphes de *S. ornatum* étaient fixées sur des végétaux croissant sur les berges et flottant au ras de l'eau, peut rendre un peu moins surprenant la présence de Thrips dans de telles conditions.

Quel rôle peuvent jouer parasites et prédateurs dans le contrôle biologique des Simulies? Certains auteurs, peu nombreux à la vérité, ont constaté une diminution du nombre des larves consécutive à l'introduction de prédateurs. D'autres affirment le contraire. Un fait se dégage de l'examen des différentes stations : malgré l'abondance des prédateurs les larves de Simulies persistent, A. PAGAUD (11) récemment a constaté, lui aussi, cette persistance, malgré la présence dans certains gîtes de prédateurs très voraces et, pour l'expliquer, fait intervenir la « topographie du substrat » comme facteur gênant leur activité. Nous sommes plutôt tenté, à la suite de l'examen de stations particulièrement riches, d'expliquer cette persistance par la très grande fécondité des Simulies, et nous pensons qu'il y a peu à attendre de l'action de prédateurs même voraces. L'équilibre biologique existant ne pourrait être détruit que par l'introduction de prédateurs à fécondité très grande, ce qui n'est pas le cas pour ceux signalés jusqu'ici.

Malgré les faibles taux d'infection que nous avons relevés, il est permis de penser, avec STRICKLAND, et en se rapportant aux pourcentages donnés par d'autres auteurs, que des infestations massives au moyen de Protozoaires (Microsporidies, Cœlomycidium) et réalisées par des transferts de quantité de larves infectées, pourraient donner des résultats. Le grégarisme des larves de Simulies établies côte à côte constituerait un facteur favorable à la contamination.

Mais c'est en touchant le substrat que l'on peut espérer de prompts résultats, nous avons signalé plus haut une disparition presque complète des larves, consécutive à un envahissement spontané du substrat par des Algues et des Vorticelles. Nous avons d'ailleurs pu noter, au cours de nos prospections, que seuls les ruisseaux de forêt ayant été faucardés régulièrement, se révèlent indem-

nes de larves, alors que certaines parties de ces mêmes ruisseaux n'offrant pas de conditions biologiques sensiblement différentes, mais n'ayant pas été débarrassées de leur végétation, se sont montrées abondamment peuplées de larves et de nymphes.

Institut Pasteur. Groupe des Services de Parasitologie.

BIBLIOGRAPHIE

(1) STEWARD (J. S.). — *Parasitology*, 29, n° 2, 1937, pp 212-219.
(2) EDWARDS (F W). — *Bull of entom. research*, XI, 1920-1921. p. 211.
(3) PURI (I. M.). — *Ann. and Mag. Nat. Hist.*, XVI, n° 92, août 1925, pp. 253-255, London.
(4) LÉGER (L.) — *C. R. acad. Sci Paris*, 125, 1897, p. 260.
(5) STRICKLAND. — Some parasites of Simulium larvæ and their possible economic value. *The Canad entom.*, 1913, vol XLV
(6) DEBAISIEUX. — *La cellule*, XXX, 1er fasc., pp. 47-79, DEBAISIEUX et GASTALDI. — *La cellule*, XXX, 1er fasc., pp. 187-213.
(7) DEBAISIEUX. — *La cellule*, XXX, 3e fasc., pp. 249-276.
(8) TWINN (R C). — Notes on some parasites and predators of black-flies (Simulidæ diptera). *The Canad. entom.*, XXI, mai 1939, n° 5.
(9) SÉGUY (E.). — Diptères (Nématocères piqueurs), *in Faune de France*. Lechevallier, édit., Paris, 1925, 12, p. 25
(10) WU (Yi Fang). — Pap. Mich. Acad. Sci. Arts, lett. XIII, 1931. *Ann. Arbor. Mich* , pp 543-599
(11) ROUSSEAU (E.). — Les larves et les nymphes aquatiques des Insectes d'Europe, I. 1921. Bruxelles.
(12) PAGAUD (A). — *Bull. Biol. Fr.-Belg.*, LXXVI, 1942, fasc. 3, pp. 226-238.

RECHERCHES SUR LA NUTRITION DES RÉDUVIDÉS HÉMOPHAGES. II. BESOINS ALIMENTAIRES DES ADULTES DE *TRIATOMA INFESTANS* KLUG DANS LES CONDITIONS HABITUELLES D'ELEVAGE. FÉCONDITE DES FEMELLES

Par MARGUERITE LWOFF et PIERRE NICOLLE

Dans un mémoire précédent (P. NICOLLE et M. LWOFF, 1942), nous avons étudié les besoins alimentaires des cinq stades larvaires de *Triatoma infestans* dans les conditions habituelles d'un élevage sur cobaye. Nous avons ainsi pu déterminer la quantité totale de

sang ingérée par un individu à chaque stade, la courbe de son poids et les délais d'apparition des mues La courbe de croissance résumant les stades successifs du développement depuis le 1er stade larvaire jusqu'à l'adulte a montré que le poids moyen d'un individu passe de 1 mg. 38 à 197 mg. pour le mâle et 228 mg. pour la femelle immédiatement après la dernière mue.

Dans le présent travail, nous étudions les besoins alimentaires des adultes dans les mêmes conditions d'alimentation et, d'autre part, la fécondité des femelles.

Pour mener à bien cette étude, il nous a paru nécessaire de faire varier la fréquence des repas offerts à la voracité des insectes. Nous avons donc réparti un lot d'adultes en un certain nombre de couples. Chaque couple était soumis à un rythme alimentaire particulier. Nous ne revenons pas sur la technique générale utilisée, elle a été décrite en détail dans notre premier mémoire. Toutefois, il faut noter qu'à la différence des larves qui avaient été pesées par lots nombreux pour avoir des moyennes, les adultes l'ont été individuellement, ceci en raison de variations assez considérables d'un exemplaire à l'autre.

Pour faire piquer à la fois un certain nombre de triatomes sans risquer de les confondre, nous avons utilisé un cylindre de 8 cm. de diamètre et 12 cm. de hauteur, recouvert à l'une de ses extrémités par un tulle solidement ligaturé et fermé à l'autre par un bouchon de liège. A l'intérieur, deux rectangles de carton se croisant à angle droit formaient quatre loges dans chacune desquelles on introduisait un couple avec une feuille de papier-filtre qui leur servait à la fois de support et de fiche d'identité. Huit adultes pouvaient ainsi être nourris en même temps sur le cobaye.

Nous donnons d'abord les observations relatives à 12 individus (6 mâles et 6 femelles) auxquels on a offert la possibilité de se nourrir à des intervalles allant de 1 à 10 jours. Puis, nous discutons les résultats obtenus.

1° Observations.

Couple 4 (v fig. 1). — 1) ♂. Poids initial : 140 mg. Durée de l'observation : 103 jours (arrêt arbitraire).

a) 1re période : 45 jours, du 1er au 46e jour de l'observation. Offre de repas tous les jours (soit 45 au total) ; 10 repas effectifs, soit en moyenne un repas tous les 4,5 jours. La plus longue période de jeûne a été de 7 jours. Le repas le plus important a été le premier : 140 mg. → 299 mg. 5 = 159 mg. 5 ; le plus petit repas, le 8e (31e jour) : 246 mg. 75 → 295 mg. 25 = 48 mg. 5. Le poids le plus élevé à jeun a été atteint avant le 4e repas (8e jour) : 294 mg. 75. La pointe prandiale la plus élevée a été atteinte après le 2e repas (3e jour) : 260 mg. 75.

Le poids total de sang ingéré pendant cette période de 45 jours a été

de 789 mg.; le poids du sang ingéré rapporté à une période de 100 jours pour permettre de comparer les résultats des diverses observations, 1.750 mg. Le poids de sang absorbé en moyenne par repas a été de 78 mg. 9. La quantité totale de matière éliminée a été de 465 mg., le poids de matière éliminée rapporté à une période de 100 jours, de 1.020 mg L'élimination après 4,5 jours représentait 59 o/o de la quantité ingérée.

On doit signaler 3 phases dans la courbe pondérale (poids de l'insecte à jeun, juste avant chaque repas effectif) · une phase ascendante du 1[er] au 8[e] jour : 140 mg → 294 mg. 75 = 154 mg. 75, soit un gain quotidien moyen de 22 mg. 1 Une phase descendante du 8[e] au 21[e] jour : 294 mg 75 → 240 mg. = 54 mg. 75, soit une perte quotidienne de 4 mg 21 Enfin une phase stationnaire du 21[e] au 45[e] jour : 240 mg. → 238 mg. 75 avec maximum le 36[e] jour à 257 mg

b) 2[e] période 58 jours; du 46[e] au 103[e] jour de l'observation. Offre de repas tous les 10 jours, soit 6 au total; 6 repas effectifs, soit un repas à chaque offre. Le principal repas a été le 3[e] : 260 mg 75 → 352 mg. 5 = 91 mg. 75 le 74[e] jour, le plus petit repas, le 6[e] : 231 mg. → 298 mg = 67 mg. le 103[e] jour Le poids le plus élevé après un repas : 352 mg. 5 (3[e] repas, 74[e] jour). Le poids le plus élevé à jeun a été atteint avant le 2[e] repas : 264 mg. 75 le 64[e] jour

La quantité totale de sang ingérée pendant cette période de 58 jours a été de 460 mg. 25; le poids de sang ingéré rapporté à une période de 100 jours, de 790 mg.; le poids de sang absorbé en moyenne par repas : 76 mg. 6.

La quantité de matière éliminée pendant cette même période a été de 412 mg. 5; le poids de matière éliminée rapporté à une période de 100 jours, 710 mg. L'élimination après 10 jours a donc été de 89 o/o de la quantité ingérée.

La courbe pondérale a été stationnaire pendant toute cette période : 240 mg. 25 le 54[e] jour → 231 mg. le 103[e] jour avec un maximum de 264 mg 75 le 64[e] jour et un minimum de 240 mg 25 le 54[e] jour Donc, cette période, malgré le changement du rythme des repas effectifs, a été l'exacte continuation de la phase stationnaire de la première période. Elle a duré du 21[e] au 103[e] jour, date à laquelle l'observation a été arrêtée arbitrairement (v. fig 1).

En résumé, pendant une première période l'insecte, auquel on a donné quotidiennement l'occasion de se nourrir, a réglé lui-même le rythme de ses repas à raison de 1 repas tous les 4,5 jours Pendant une seconde période, les repas ne sont plus offerts que tous les 10 jours; à chacune des invitations a correspondu un repas effectif. La courbe pondérale, malgré le changement du rythme des repas a continué l'allure stationnaire de la 3[e] phase de la 1[re] période De la comparaison des résultats obtenus dans l'une et l'autre période, on peut conclure qu'il est inutile de donner à l'insecte mâle un repas quotidien. Le rythme d'un repas tous les 10 jours est suffisant pour le maintenir dans un état alimentaire satisfaisant. Les repas se sont faits très régulièrement. Les variations de poids sont très faibles.

2) ♀. Poids initial : 107 mg. 5. Durée de l'observation : 103 jours (arrêt arbitraire).

a) 1[re] période : 45 jours (du 1[er] au 46[e] jour de l'observation). Offre de repas tous les jours : sur 45 offres de repas, 18 repas effectifs, soit en moyenne un repas tous les 2,5 jours. La plus longue période de jeûne a été de 6 jours. Le repas le plus important a été le premier :

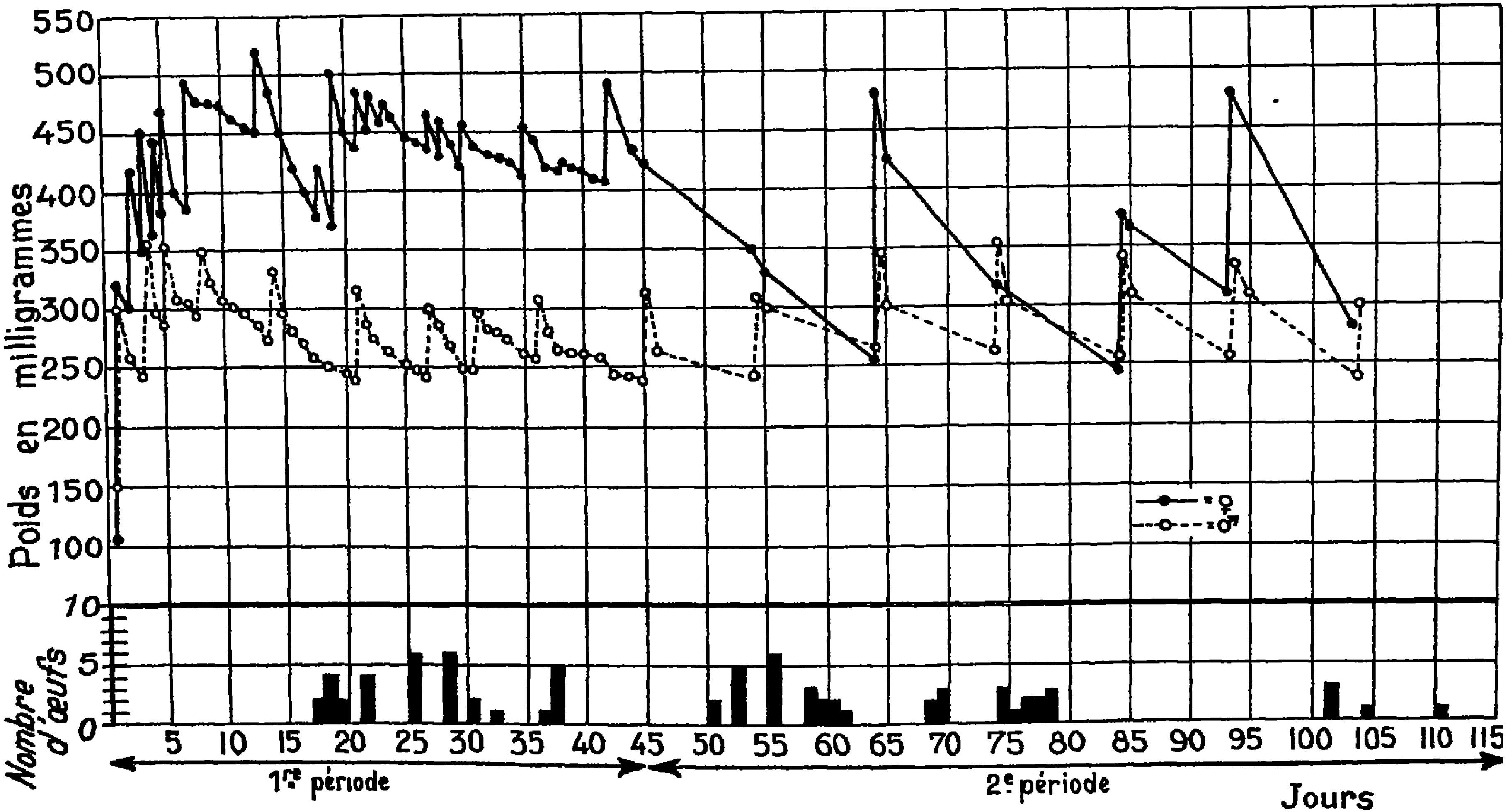


Fig. 1. — Couple 4. En pointillé courbe du mâle; en trait plein, courbe de la femelle. Noter les deux périodes successives : 1re période : offre quotidienne de repas : le mâle règle ses repas à un rythme régulier de 1 repas tous les 4 à 5 jours, la femelle tous les 2 jours en moyenne, mais se montre capable de se nourrir plusieurs jours consécutifs. 2e période : offre tous les 10 jours. Le mâle se nourrit à chaque repas offert, son poids reste constant. La femelle fait des repas considérables et espacés (14,5 jours en moyenne) qui ne sont pas suffisants pour maintenir son poids.

107 mg. 5 → 318 mg = 210 mg. 5 de sang ingéré ; le plus petit repas, le 17e (38e jour) : 416 mg 5 → 423 mg. 75 = 7 mg. 25. Le poids le plus élevé a été atteint avant le 12e repas (23e jour) : 455 mg. 5, le poids le plus élevé après un repas, après le 7e repas : 513 mg. (13e jour).

La quantité totale de sang ingérée pendant cette période de 45 jours a été de 1.322 mg. ; le poids de sang ingéré rapporté à une période de 100 jours, de 2.930 mg, le poids de sang absorbé en moyenne par repas, de 73 mg 4.

La quantité totale de matière éliminée pendant la même période a été de 1 007 mg. 5 ; le poids de matière éliminée rapporté à une période de 100 jours, de 2 230 mg. L élimination après 2,5 jours a été de 76,2 o/o de la quantité de sang ingérée

Comme pour le mâle, on observe dans la courbe pondérale · une phase ascendante du 1er au 13e jour : 107 mg. 5 → 450 mg. = 342 mg. 5, soit un gain quotidien moyen de 26 mg. 3, une phase descendante du 14e au 19e jour : 450 mg. → 370 mg. = 80 mg., soit une perte quotidienne de 16 mg. ; enfin une phase stationnaire pendant laquelle le poids à jeun est lentement descendu de 430 à 410 mg. Le maximum a été de 450 mg.

La ponte a commencé le 17e jour après le 1er repas. Le nombre des œufs a été de 33, soit pendant la période de ponte, en moyenne, 1,9 œuf par jour.

b) 2e période : 58 jours ; du 46e au 103e jour de l'observation. Offre de repas tous les 10 jours, soit 6 au total. 4 repas effectifs, soit en moyenne un repas tous les 14,5 jours. La plus longue période de jeûne a été de 22 jours. Le repas le plus important a été le 1er (64e jour) : 256 mg. → 483 mg. 5 = 227 mg. 5 de sang ingéré, le plus petit repas, le 4e (103e jour de l'observation) : 281 mg 5 → 287 mg. 75 = 6 mg. 25. Le poids le plus élevé à jeun a été atteint avant le 3e repas (94e jour de l'observation) : 308 mg. 5, le poids le plus élevé après un repas, après le 1er repas (64e jour) : 483 mg 5. La quantité totale de sang ingérée pendant cette période de 58 jours a été de 543 mg. 75, le poids de sang ingéré rapporté à une période de 100 jours, de 930 mg. : le poids de sang absorbé en moyenne par repas, de 135 mg. 9.

La quantité totale de matière éliminée a été de 676 mg. 75 ; le poids de matière éliminée rapporté à une période de 100 jours, de 1.160 mg. L'élimination après 14,5 jours a été de 124 o/o de la quantité de sang ingérée.

Pendant cette période, la courbe pondérale a subi de fortes irrégularités : 351 mg. → 246 mg. 75. La ponte a été de 42 œufs pendant une période de 64 jours, soit une ponte quotidienne moyenne de 0,65 œuf (v. fig. 1 et tableaux I et II).

De l'examen comparatif des deux périodes, on peut tirer les conclusions pratiques suivantes : il est inutile de donner à l'insecte femelle des repas quotidiens ; mais le rythme d'un repas tous les 10 jours est certainement insuffisant : abaissement de la courbe pondérale vraie, fécondité moindre.

De la comparaison du mâle et de la femelle on peut tirer encore les conclusions suivantes : 1° bien que la femelle soit partie d'un poids initial inférieur à celui du mâle, dès le premier repas, elle l'a dépassé largement. Ensuite, pendant toute la première période, elle s'est maintenue à un poids presque double de celui du mâle.

2) Le changement du rythme de l'offre des repas n'a presque pas amené de variations dans l'ensemble de la courbe du mâle ; celui-ci n'a que des besoins très modérés qu'un repas tous les 10 jours satisfait

amplement. Mais, pour la femelle, ce changement de rythme a causé une grande différence de comportement. Au lieu de faire tous les 2-3 jours de petits repas lui permettant de se maintenir en état permanent de quasi-réplétion, l'insecte, à chaque repas effectif, absorbe une quantité de sang considérable Il double son poids Il compense la rareté des repas par leur abondance ; il en est résulté des oscillations énormes Malgré ces efforts, le rythme d'un repas tous les 10 jours paraît manifestement insuffisant Il est évident que les besoins alimentaires de la femelle sont beaucoup plus considérables que ceux du mâle (v. fig. 1).

Couple 5 — 1) ♂. Poids initial : 94 mg. 75. Durée de l'observation : 36 jours (mort). Offre de repas tous les 2 jours, soit 18 au total, 10 repas effectifs, soit en moyenne 1 repas tous les 3,6 jours La plus longue période de jeûne a été de 8 jours. Le repas le plus important a été le 2e (3e jour de l'observation) . 123 mg. → 301 mg = 178 mg. de sang ingéré ; le plus petit repas, le 1er (1er jour de l'observation) · 94 mg 75 → 135 mg 25 = 40 mg. 5 de sang ingéré. Le poids le plus élevé à jeun a été atteint avant le 9e repas (21e jour) : 306 mg ; le poids le plus élevé après réplétion, après le 3e repas (5e jour) : 373 mg. 25

La quantité totale de sang ingérée a été de 803 mg 25. Le poids de sang ingéré rapporté à une période de 100 jours, de 2.230 mg. Le poids de sang absorbé en moyenne par repas a été de 80 mg. 3

La quantité totale de matière éliminée a été de 598 mg. 75. Le poids de matière éliminée rapporté à une période de 100 jours, de 1.660 mg. L'élimination moyenne après 3,6 jours a été de 74 o/o du poids ingéré. La courbe pondérale a présenté une 1re phase d'augmentation, du 1er au 9e jour : 94 mg 75 → 291 mg. 75, puis une 2e phase stationnaire du 9e au 36e jour (entre 274 et 300 mg. 25).

2) ♀. Poids initial : 101 mg. 5. Durée de l'observation : 79 jours (mort). Offre de repas tous les 2 jours, soit 39 au total. 31 repas effectifs, soit en moyenne un repas tous les 2,5 jours. La plus courte période de jeûne a été de 2 jours (intervalle entre 2 offres de repas), la plus longue de 8 jours. Le repas le plus important a été le 1er (1er jour) : 101 mg. 5 → 344 mg. 75 = 243 mg. 25, le plus petit repas, le 26e (65e jour) : 466 mg. → 483 mg. 5 = 17 mg. 5. Le poids le plus élevé à jeun a été atteint avant le 31e repas (77e jour) 2 jours avant la mort : 503 mg. 25 ; le poids le plus élevé après réplétion, après le 31e repas · 537 mg. 75.

La quantité totale de sang ingérée a été de 2.731 mg. 75. Le poids de sang ingéré rapporté à une période de 100 jours, de 3 450 mg. Le poids de sang absorbé en moyenne par repas de 88 mg 9. La quantité totale de matière éliminée rapporté à une période de 100 jours, de 2.650 mg L'élimination moyenne après 2,5 jours a été de 76 o/o du poids de sang ingéré. La courbe pondérale a présenté 4 phases : 1re phase d'augmentation de 101 mg. 5 à 366 mg., puis une phase irrégulière avec chute de poids suivie d'augmentation ; une 3e phase stationnaire entre 340 et 400 mg. ; enfin, entre le 60e et le 79e jour, une augmentation progressive jusqu'à la mort Cette augmentation progressive du poids qui peut être due soit à un défaut d'élimination, soit à une rétention des œufs, soit aux deux, est un phénomène pathologique assez fréquent

La ponte a commencé le 10e jour après le 1er repas. Elle a duré jusqu'au 67e jour. Au total on a recueilli 131 œufs. En 57 jours il a été pondu en moyenne 2,2 œufs par jour. La plus grande ponte quotidienne a été de 12 œufs. Pendant la période de ponte (57 jours) il y a eu 30 jours avec (1 à 12 œufs) et 27 jours sans œufs. La ponte s'est arrêtée le

68e jour, 12 jours avant la mort; cet arrêt est en relation avec l'état pathologique mentionné plus haut.

Couple 8. — 1) ♂. Poids initial : 107 mg. 25. Durée de l'observation : 133 jours (arrêt volontaire). Offre de repas tous les 4 jours, soit au total 31. 23 repas effectifs, soit en moyenne un repas tous les 5,7 jours. La plus longue période de jeûne a été de 14 jours. Le repas le plus important a été le 1er (1er jour) · 107 mg. 25 → 266 mg 75 = 159 mg. 5, le repas le plus petit, le 10e (45e jour) · 302 mg → 320 mg 75 = 18 mg. 75. Le poids le plus élevé, à jeun, a été atteint avant le 13e repas (65e jour) 300 mg ; le poids le plus élevé en réplétion, après le 21e repas (105e jour) : 364 mg. 5

La quantité totale de sang ingérée a été de 1 416 mg. 25, le poids de sang ingéré rapporté à 100 jours, de 1 060 mg Le poids moyen de sang absorbé par repas, de 61 mg. 5.

La quantité totale de matière éliminée a été de 1.202 mg 75. Le poids de matière éliminée rapporté à 100 jours a été de 900 mg. L'élimination moyenne après 5,7 jours a été de 84 o/o du poids de sang ingéré.

La courbe pondérale a présenté 3 phases : une 1re ascendante de 107 mg. 25 à 300 mg. le 45e jour, une 2e stationnaire du 45e au 105e jour entre 273 mg. 75 et 300 mg., enfin une 3e descendante du 105e jour au 133e jour due sans doute au fait que l'insecte a laissé passer deux offres de repas sans se nourrir. Au rythme d'une offre de repas tous les 4 jours, le mâle prend un repas presque à chaque offre Les repas sont plus importants que dans les cas précédents. Après 110 jours, l'appétit de l'insecte a semblé diminuer beaucoup (âge, maladie ?).

2) ♀. Poids initial 120 mg. 25. Durée de l'observation : 133 jours (arrêt arbitraire de l'observation). Offre de repas tous les 4 jours. Au total 31 offres de repas. 26 repas effectifs, soit en moyenne 1 repas tous les 5,3 jours. La plus longue période de jeûne a été de 21 jours, à la fin de l'observation. Le repas le plus important a été le 1er (1er jour) : 120 mg. 25 → 392 mg. 75 = 272 mg 5 Le repas le plus petit, le 22e (93e jour) : 336 mg. 5 → 341 mg. = 4 mg. 5. Le poids le plus élevé à jeun a été atteint avant le 8e repas (33e jour) : 344 mg. Le poids le plus élevé après un repas, après le 2e repas (5e jour) : 474 mg.

La quantité totale de sang ingérée a été : 2 316 mg. 25 Le poids de sang ingéré rapporté à une période de 100 jours a été de 1.750 mg. Le poids moyen de sang absorbé par repas a été de 92 mg. 6.

La quantité totale de matière éliminée a été de 1.694 mg 25 ; le poids de matière éliminée rapporté à une période de 100 jours, de 1.270 mg. L'élimination moyenne après 5,3 jours a été de 73 o/o du poids de sang ingéré.

La courbe pondérale a présenté 3 phases : 1 phase ascendante du 1er au 9e jour : 120 mg. 25 → 315 mg 5, une 2e phase stationnaire du 9e au 101e jour avec oscillations comprises entre 254 et 326 mg., enfin une 3e phase descendante du 101e au 133e jour pendant laquelle le poids à jeun est tombé de 270 à 150 mg. Cette chute est due au refus de l'insecte de se nourrir pendant une période de 21 jours (âge, maladie ?). La ponte a commencé 11 jours après le 1er repas. Elle a continué du 11e au 133e jour (arrêt volontaire de l'observation), soit pendant une période de 122 jours : 43 jours de ponte (de 1 à 13 œufs), 80 jours sans œufs. Le total des œufs a été de 286, soit pendant la période de ponte 2,3 œufs par jour.

Il y a donc eu un repas presque à chaque offre. La quantité absorbée à

chaque repas a été relativement importante. Le poids de l'insecte s'est maintenu élevé presque jusqu'à la fin.

La ponte a été très régulière et abondante. Après le 110e jour, on a observé une diminution de l'appétit. La ponte, à ce moment, est devenue beaucoup moins abondante (âge, maladie ?).

Couple 9. — 1) ♂ Poids initial : 114 mg. 25 Durée de l'observation : 133 jours. Offre de repas tous les 5 jours, soit 25 au total. 20 repas effectifs, soit en moyenne 1 repas tous les 6,6 jours. La plus longue période de jeûne a été de 15 jours. Le repas le plus important a été le 1er (1er jour) : 114 mg. 25 → 333 mg 25 = 219 mg.; le repas le plus petit, le 4e (16e jour) . 254 mg. 5 → 262 mg 5 = 8 mg. Le poids le plus élevé à jeun a été atteint avant le 9e repas (41e jour) : 341 mg., le poids le plus élevé après un repas, après le 3e repas (11e jour) : 397 mg. 25.

La quantité totale de sang ingérée a été 1 448 mg.; le poids de sang ingéré rapporté à une période de 100 jours, de 1 080 mg., le poids de sang absorbé en moyenne par repas, de 72 mg. 8.

La quantité totale de matière éliminée a été de 1 236 mg 75; le poids de matière éliminée rapporté à une période de 100 jours, de 930 mg.; l'élimination après 6,6 jours, en moyenne 85 o/o du poids de sang ingéré.

La courbe pondérale présente 2 phases : 1° une phase ascendante du 1er au 41e jour de 114 mg. 25 à 341 mg.; 2° une phase stationnaire du 41e au 133e jour Le poids à jeun oscille entre 341 mg. et 233 mg. 5.

2) ♀. Poids initial 157 mg. 50 Durée de l'observation : 133 jours. Offre de repas tous les 5 jours, soit 25 au total. 21 repas effectifs. Il faut considérer 2 périodes bien distinctes tant au point de vue de la quantité de sang ingérée et du rythme des repas effectifs qu'au point de vue de la fécondité.

a) 1re période (période des repas médiocres). Du 1er au 46e jour, 9 offres de repas. 5 repas effectifs, soit 1 repas tous les 9,2 jours. La plus longue période de jeûne a été de 20 jours. Le repas le plus important a été le 1er (1er jour) : 157 mg. 5 → 339 mg. 25 = 181 mg. 75; le repas le plus petit, le 4e (21e jour) : 268 mg. → 291 mg. 5 = 23 mg. 5. Le poids le plus élevé à jeun a été atteint avant le 4e repas (21e jour) : 268 mg.; le poids le plus élevé après un repas, après le 2e repas (6e jour) : 362 mg. 75. La quantité totale de sang ingérée a été de 469 mg. 25. Le poids de sang ingéré rapporté à une période de 100 jours a été de 1.020 mg.; le poids moyen de sang absorbé par repas, de 9 mg. 3.

La quantité totale de matière éliminée a été de 367 mg. 25; le poids de matière éliminée rapporté à une période de 100 jours, de 790 mg ; l'élimination, après 9,2 jours, en moyenne 78 o/o du poids de sang absorbé.

La courbe pondérale est assez régulièrement ascendante du 1er au 46e jour Cependant, on remarquera : 1° que le rythme des repas ne suit pas le rythme des offres, l'insecte laisse passer des occasions; 2° la quantité absorbée est relativement très faible. Elle est inférieure à celle absorbée par le mâle. La femelle est donc, pendant cette 1re période, dans un état anormal

La fécondité est elle-même manifestement réduite. La ponte commence en retard, le 21e jour. Elle n'a fourni que 3 œufs (21e, 22e, 23e jours). On a donc pour la période de ponte du 21e au 46e jour 0,06 œuf par jour.

b) 2e période : période des repas abondants, du 46e au 133e jour. A partir du 46e jour, la femelle manifeste un appétit normal. Son poids

se relève, sa fécondité devient également normale. En 87 jours, il y a eu 17 offres de repas (tous les 5 jours) et 16 repas effectifs, soit un repas tous les 5,4 jours donc presque à chaque offre. La plus longue période de jeûne a été de 10 jours. Le repas le plus important a été le 15e (126e jour). 255 mg. 5 → 450 mg. = 194 mg. 5; le repas le plus petit, le 10e (96e jour) : 378 mg. 5 → 387 mg. 5 = 9 mg. Le poids le plus élevé à jeun a été atteint avant le 10e repas (96e jour) : 378 mg. 5. Le poids le plus élevé après un repas a été atteint après le 7e repas (81e jour) : 475 mg. 25 La quantité totale de sang ingérée a été 1.648 mg. Le poids de sang ingéré rapporté à une période de 100 jours a été de 1.890 mg. ; le poids de sang absorbé en moyenne par repas, de 10 mg. 3.

La quantité totale de matière éliminée a été 1 169 mg. 25 ; le poids de matière éliminée rapporté à une période de 100 jours, de 1 340 mg. L'élimination après 5,4 jours a été en moyenne de 70 o/o de la quantité de sang absorbée.

La courbe pondérale s'est maintenue stationnaire avec, toutefois, d'assez larges oscillations comprises entre 250 et 350 mg. La fécondité a été remarquable La ponte a commencé le 56e jour (4 jours après le début de la 2e période) : il y a eu 158 œufs en 77 jours, en moyenne 2 œufs par jour.

Couple 10. — 1) ♂. Poids initial : 180 mg. Durée de l'observation · 68 jours (mort de l'insecte). Offre de repas tous les 6 jours, soit 12, au total 7 repas effectifs, soit 1 repas tous les 9,7 jours. La plus longue période de jeûne a été de 19 jours, jours qui ont précédé la mort. Le repas le plus important a été le 2e (13e jour de l'observation) : 148 mg. 5 → 317 mg. 75 = 169 mg. 25 de sang ingéré ; le plus petit repas, le 7e (49e jour) 269 mg. 75 → 284 mg. 75 = 15 mg. de sang ingéré. Le poids le plus élevé à jeun a été atteint avant le 7e repas (49e jour) : 269 mg. 75 ; le poids le plus élevé après réplétion, après le 4e repas (25e jour) 362 mg. 75.

La quantité totale de sang ingérée a été de 641 mg ; le poids de sang ingéré rapporté à une période de 100 jours, de 940 mg , le poids moyen de sang ingéré par repas, de 91 mg 5.

La quantité totale de matière éliminée a été de 605 mg. 25 ; le poids de matière éliminée rapporté à une période de 100 jours, de 880 mg. L'élimination, après 9,7 jours, a été en moyenne de 94 o/o du poids ingéré au repas précédent.

La courbe pondérale monte régulièrement de 150 à 269 mg. jusqu'au 46e jour (date du dernier repas), puis elle descend lentement et régulièrement jusqu'à la mort de l'insecte (194 mg.).

2) ♀. Poids initial : 154 mg. 75. Durée de l'observation : 106 jours (mort de l'insecte). Offre de repas tous les 6 jours, soit 18 au total. 17 repas effectifs : soit en moyenne 1 repas tous les 6,2 jours. Le repas le plus important a été le 1er (1er jour de l'observation) : 126 mg. 25 → 410 mg. 75 = 284 mg. 5 de sang ingéré ; le plus petit repas, le 12 (68e jour de l'observation) : 379 mg. 75 → 420 mg. 25 = 40 mg. 5 de sang ingéré. Le poids le plus élevé à jeun a été obtenu avant le 16e repas (98e jour) : 441 mg. 5 Le poids le plus élevé après réplétion a été atteint après le 11e repas (61e jour) : 505 mg. (pointe prandiale la plus élevée).

La quantité totale de sang ingérée a été de 2.288 mg. 25, le poids de sang ingéré rapporté à une période de 100 jours, de 2 150 mg. ; le poids moyen de sang absorbé par repas, de 134 mg. 8.

La quantité totale de matière éliminée a été de 1.442 mg. 25. Le poids

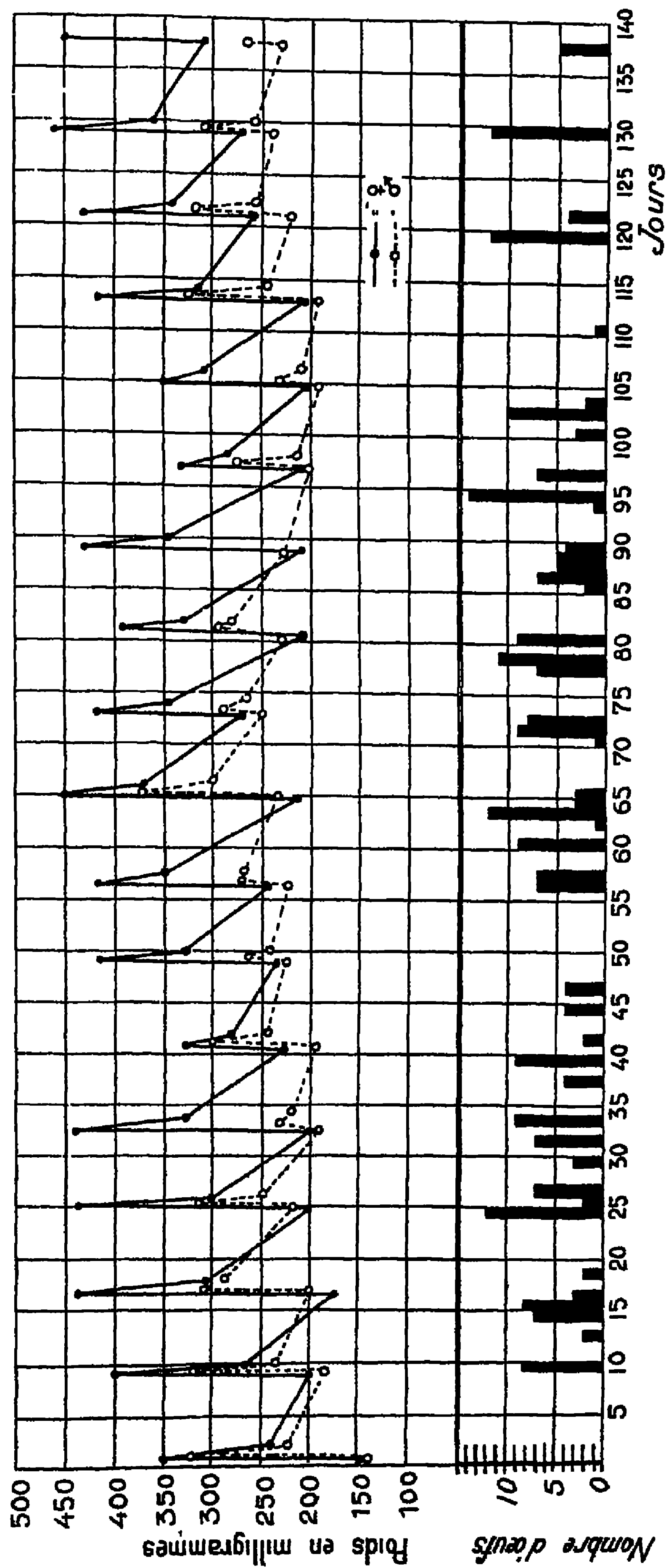


Fig. 2. — Couple II En pointillé, courbe du mâle; en trait plein, courbe de la femelle Offre de repas tous les 8 jours Remarquer la régularité des repas des deux insectes, la constance de la courbe pondérale du mâle . comparer les quantités de sang ingérées respectivement par le mâle et la femelle.

de matière éliminée rapporté à une période de 100 jours, de 1.360 mg.; l'élimination après 6 jours, en moyenne, 63 o/o du poids ingéré

La courbe pondérale a subi des oscillations de grande amplitude et irrégulières. Manifestement, dans le dernier tiers de sa vie, l'insecte était malade.

La ponte a commencé 21 jours après le 1er repas. Elle s'est poursuivie du 21e au 106e jour, soit pendant une période de 85 jours. Au total on a recueilli 159 œufs, soit en moyenne 1,5 œuf par jour. Il y a eu 30 jours de ponte (de 1 à 19 œufs par jour) et 55 jours sans œuf. Le plus long intervalle sans œuf a été de 14 jours.

Le mâle est mort le 68e jour après n'avoir pris qu'un tout petit repas. La femelle a été normale pendant la première partie de l'observation, puis vraisemblablement malade pendant la deuxième (rétention des œufs ?).

Couple II (v. fig. 2) — 1) ♂. Poids initial : 139 mg. 25. Durée de l'observation 140 jours (arrêt arbitraire) Offre de repas tous les 8 jours, soit 18 au total. 17 repas effectifs, soit en moyenne 1 repas tous les 8,2 jours. La plus longue période de jeûne a été 1 fois de 16 jours. Le repas le plus important a été le 1er (1er jour de l'observation) : 139 mg. 25 → 351 mg. 25 = 212 mg de sang ingéré Le plus petit repas a été le 17e (140e jour de l'observation) : 234 mg. 75 → 267 mg. 5 = 32 mg. 75 de sang ingéré. Le poids le plus élevé à jeun a été atteint avant le 10e repas (73e jour) : 248 mg. 75 ; le poids le plus élevé après réplétion, après le 16e repas : 371 mg 75.

La quantité totale de sang ingérée a été de 1.480 mg. 5 ; le poids de sang ingéré rapporté à une période de 100 jours, de 1 050 mg ; le poids moyen de sang absorbé par repas, de 87 mg.

La quantité totale de matière éliminée a été de 1.361 mg. 25 ; le poids de matière éliminée rapporté à une période de 100 jours, de 970 mg. L'élimination après 8,2 jours a été en moyenne de 91 o/o du poids ingéré. La courbe pondérale après l'augmentation consécutive au 1er repas est restée stationnaire dans des limites assez restreintes entre 190 et 220 mg. (v. fig. 2).

2) ♀. Poids initial : 145 mg. Durée de l'observation : 140 jours (arrêt arbitraire). Offre de repas tous les 8 jours, soit 18 au total. 18 repas effectifs donc 1 repas tous les 8 jours. Le repas le plus important a été le 3e (17e jour de l'observation) . 170 mg. 5 → 433 mg 75 = 263 mg. 25 de sang ingéré ; le plus petit repas, le 6e (41e jour de l'observation) : 227 mg 5 → 325 mg. 75 = 98 mg. 25 de sang ingéré.

Le poids le plus élevé à jeun a été obtenu avant le 18e repas (140e jour) · 308 mg. ; le poids le plus élevé après réplétion après le 9e repas (65e jour) : 448 mg 25.

La quantité totale de sang ingérée a été de 3.390 mg. 25. Le poids de sang ingéré rapporté à une période de 100 jours a été de 2.420 mg. ; le poids moyen de sang absorbé par repas, de 188 mg.

La quantité totale de matière éliminée a été de 2 528 mg 75 ; le poids de matière éliminée rapporté à une période de 100 jours, de 1.880 mg. ; l'élimination après 8 jours, en moyenne 74 o/o du poids ingéré.

La courbe pondérale a présenté des oscillations d'assez grande amplitude et sans grande régularité entre 200 et 300 mg

La ponte a commencé le 9e jour après le 1er repas. Elle a continué pendant 131 jours (arrêt arbitraire de l'observation). Pendant ces 131 jours, on a récolté 277 œufs, soit en moyenne 2,1 œufs par jour. Il y a eu

TABLEAU I

Couple	Sexe	Durée de l'observation (en jours)	Intervalle entre les offres de repas (en jours)	Nombre de repas offerts	Nombre de repas pris	Quantités totales ingérées (en mg)	Nombre d'œufs	Période de ponte (en jours)	Moyenne quotidienne de la ponte
4	♂	103 { a) 45 b) 58	1 10	45 6	10 6	1.249 { 789 460			
	♀	103 { a) 45 b) 58	1 10	45 6	18 4	1 865 { 1.322 543	33 42	28 64	1 17 0 65
5	♂ ♀	36 (+) 79 (+)	2	18 39	10 31	803 2 731	131	57	2,2
8	♂ ♀	133 133	4	31 31	23 26	1 416 2,316	286	122	2,3
9	♂ ♀	133 133 { a) 45 b) 88	5	25 9 17	20 5 16	1 448 2 117 { 469 1 648	3 158	77	0,06 2,0
10	♂ ♀	68 (+) 106 (+)	6	12 18	7 17	641 2 288	159	85	1,5
11	♂ ♀	140 140	8	18 18	17 18	1 480 3 390	277	131	2,1

a) 1re période — b) 2e période (+) = mort de l'insecte.

45 jours de ponte (de 1 à 14 œufs) et 86 jours sans œufs Le plus grand intervalle sans œufs a été de 9 jours (v. fig. 2)

Avec un intervalle de 8 jours entre les invitations à piquer, le mâle et la femelle ont pris un repas effectif chaque fois. La courbe du mâle, bien que partant d'un point très voisin, est restée constamment inférieure à celle de la femelle. La quantité totale de sang ingéré par celle-ci a dépassé le double de la quantité ingérée par le mâle.

2° Discussion et conclusions.

a) *Rythme des repas effectifs.* — Dans le tableau I, nous avons groupé les résultats d'ensemble pour les 12 triatomes étudiés. On y trouvera notamment le rythme et le nombre des offres de repas et des repas pris par chacun d'eux, les quantités totales de sang ingéré, et pour les femelles, le nombre des œufs recueillis ainsi que la moyenne quotidienne des œufs pendant la période de ponte. On voit qu'il est inutile de mettre tous les jours ou même tous les 2 jours les insectes sur le cobaye. Ils règlent d'eux-mêmes la fréquence de leur repas. Mais le rythme des repas effectifs est sensiblement différent chez l'un et l'autre sexe. Dans la totalité des cas, les femelles ont répondu beaucoup plus souvent que les mâles aux invitations à piquer. A la cadence d'un repas tous les 8 ou 10 jours, le mâle prend chaque fois une quantité modérée de sang qui lui permet de maintenir son poids dans des limites assez constantes. La femelle, même avant le commencement de la ponte, présente une voracité rythmique beaucoup plus accélérée. En l'invitant à piquer le cobaye tous les 4-5 jours, on est assuré qu'elle prendra chaque fois un repas important. D'autre part, ce rythme la maintiendra dans des limites de poids assez constantes. Un repas tous les 10 jours semble insuffisant (v fig. 1).

Ces conclusions s'écartent donc sensiblement des données classiques d'après lesquelles on satisferait amplement les besoins alimentaires des adultes en les nourrissant une fois tous les 15 jours. Il nous paraît intéressant également de souligner que, pour les femelles tout au moins, il n'y a pas de phase négative de l'appétit après un repas important. Nous avons vu très souvent une femelle prendre, après un premier repas abondant, une série d'autres repas, moins importants certes, mais appréciables, pendant 5 à 6 jours consécutifs. La notion du jeûne obligatoire après un repas nous paraît, en ce qui concerne *Triatoma infestans*, inexacte.

Les femelles, comme les mâles, ont très souvent pris de « petits repas ». Là encore, ces faits sont en désaccord avec la loi du tout ou rien proposée en particulier par Hase. Enfin, les intervalles entre les repas effectifs sont variables avec les individus; ils le sont aussi pour un même insecte.

b) *Quantités de sang ingérées.* — Dans le tableau II, on a groupé, d'une part, les résultats obtenus avec les mâles, d'autre part, avec les femelles.

Pour chacun de ces deux groupes, on a classé les individus par ordre croissant d'intervalles moyens entre les repas effectifs. Ces intervalles ont été obtenus par le calcul en divisant le nombre de jours de l'observation par le nombre des repas effectifs. Pour les mâles, on constate que, plus l'intervalle des repas s'étend, moins la quantité totale de sang ingérée (rapportée arbitrairement à 100 jours pour permettre les comparaisons) est importante.

TABLEAU II

Couple	Nombre des repas effectifs	Intervalle moyen entre les repas effectifs (en jours)	Poids total de sang ingéré (en mg.)	Poids de sang ingéré rapporté à 100 jours (en mg.)
♂ 5	10	3,6	803	2 230
4 (1re période)	10	4,5	789	1 750
8	23	5,7	1 416	1 060
9	20	6,6	1 448	1 080
11	17	8,2	1.480	1 050
10	7	9,7	641	940
4 (2e période)	6	10	460	790
♀ 5	31	2,3	2.731	3 450
4 (1re période)	18	2,3	1 322	2 933
8	26	5,3	2 316	1.750
9 (2e période)	16	5,4	1 648	1 890
10	17	6,2	2 288	2 150
11	18	8	3 390	2 420
9 (1re période)	5	9,3	469	1 020
4 (2e période)	4	14 5	543	930

Cette diminution est, à une légère exception près, assez saisissante. Cela signifie que pour les mâles, plus les repas effectifs sont éloignés — rappelons qu'ils règlent eux-mêmes le rythme de leurs repas quand on leur donne l'occasion de se nourrir tous les jours — moins la quantité totale de sang ingérée est grande. Ils paraissent, par conséquent, n'avoir que des besoins alimentaires limités, puisqu'ils n'augmentent pas l'importance de leurs repas en fonction de l'allongement des périodes de jeûne.

Les femelles montrent au contraire une plus grande souplesse dans leur capacité de réplétion. Quel que soit l'intervalle entre les repas, la quantité totale de sang ingérée reste à peu près aussi importante. Elles manifestent ainsi, plus aisément que les mâles, leur faculté de compenser la rareté des repas par leur abondance.

Ceci traduit des besoins alimentaires bien supérieurs à ceux de l'autre sexe.

Dans l'ensemble, pour une période de 100 jours, un individu mâle a pris en moyenne 1.271 mg., tandis qu'un individu femelle a pris 2.067 mg.

c) *Fécondité.* — Nous n'avons pas étudié systématiquement la ponte en fonction de l'alimentation. De nos observations, on peut seulement conclure qu'il y a des différences individuelles considérables dans la fécondité des femelles : il y a de bonnes pondeuses, des pondeuses médiocres et de mauvaises pondeuses. Le rythme des repas dans les limites de 1 à 10 jours n'influence pas d'une façon appréciable la fécondité. Tout au plus peut-on établir un rapport entre le nombre d'œufs pondus et la quantité totale ingérée pendant une même période. Notons toutefois que l'appétit et la ponte sont l'un et l'autre sous la dépendance de l'état de santé de la femelle. La même cause pathologique retentit sur ces deux manifestations sans qu'il y ait pour cela forcément entre elles une relation directe. En moyenne, la ponte d'une bonne pondeuse bien portante et suffisamment nourrie est d'environ un peu plus de deux œufs par jour.

Dans un mémoire prochain, nous donnerons les résultats d'un élevage effectué dans des conditions artificielles d'alimentation au moyen de sang extravasé.

Institut Pasteur.

Bibliographie

Buxton (P. A.). — The biology of the blood sucking bug, *Rhodnius prolixus*. *Trans Ent. Soc. London*, 78, 1930, 227-234.

Galliard (H.). — Recherches sur les Réduvidés hématophages, *Rhodnius* et *Triatoma*. *Ann. Parasitol.*, 13, 1935, 289, 401, 416-497 et 14, 1936, 1, 97, 193.

Hase (A.). — Beobachtungen an venezulanischen *Triatoma*-Arten, sowie zur allgemeinen Kenntnis der Familie der *Triatomidæ* (Hemip. Heteropt.). *Zeitschr. f. Parasitenk.*, 4, 1932, 585-652.

Larrousse (F.). — Etude biologique et systématique du genre *Rhodnius* Stal (Hémiptères, *Reduviidæ*) *Ann. Parasitol. hum. et comp.*, 5, 1927, 63-88.

Nicolle (P.) et Lwoff (M.). — Recherches sur la nutrition des Réduvidés hémophages. I. Développement des stades larvaires de *Triatoma infestans* Klug dans les conditions habituelles d'élevage. *Bull Soc. Path. Exot.*, 35, 1942, 219-232.

Uribe (C.). — Biology and life-history of *Rhodnius prolixus* Stal. *Jl Parasitol.*, 13, 1927, 129-136.

SUR UN CAS DE FIÈVRE BILIEUSE HÉMOGLOBINURIQUE

Par M. POIRIER

Le soldat PARIS Jacques entre à l'hôpital du Val-de-Grâce, service des contagieux pour ictère et hématurie. Ce malade vient de l'A. O. F. où il était arrivé le 22 juin 1941. Il a résidé successivement à Dakar, Bamako, Ségou, Dosso, Cotonou. Il a contracté du paludisme, et a été traité par des cachets de quinine et des injections intramusculaires. Il s'est embarqué à Cotonou à destination de Marseille le 1er septembre 1942. Débarquement à Marseille le 10 octobre 1942. Depuis cette date le malade a eu très souvent des accès de fièvre intermittents et brusquement le 1er novembre, le malade est obligé de s'aliter, présentant une fièvre très élevée, des vomissements et il s'aperçoit qu'il devient jaune et que ses urines sont très foncées. L'examen clinique pratiqué dès l'entrée à l'hôpital montre un ictère très foncé, les selles ne sont pas décolorées, le foie est douloureux à la pression, la rate est palpable, poumons et cœur sont normaux, le pouls est ralenti à 80, la température est de 40°. Il existe une anémie très marquée, présence de vomissements bilieux très abondants. Les urines rares ont une coloration noire brunâtre.

Examens de laboratoire pratiqués :

Sang

Globules rouges	1 275.000
Globules blanches . . .	1.800
Hémoglobine	30 o/o
Formule leucocytaire :	
Polyneutro . . .	55
Lymphocytes . . .	42
Monocytes	3

Résistance globulaire normale : début de l'hémolyse à 4,6. Hémolyse totale à 3,4.

Pas d'hématozoaires ni d'autres parasites.

Réaction de Takata-Ara fortement positive.

Urée sanguine 0,23.

Cholestérol total 2,50

Le B. W. est négatif.

Les réactions de CHORINE et de LE BOURDELLÈS sont fortement positives.

Examens d'urine.

Albumine : très forte quantité dûe à la présence de sang

Pas de pigments ni sels biliaires.

Coefficient de MAILLARD 3,5.

Ces urines donnent la réaction spectroscopique de l'hémoglobine mais ne contiennent aucun élément figuré, hors quelques rares débris d'hématies lysées constituant un culot très minime.

Les antécédents du malade, le tableau clinique, et le résultat des examens de laboratoire permettent d'affirmer le diagnostic de fièvre bilieuse hémoglobinurique. L'origine est certainement palustre bien qu'il n'ait

pu être trouvé d'hématozoaires même en goutte épaisse; cependant la mélano-floculation était positive comme nous l'avons dit plus haut

Le traitement absolument classique a consisté dans des injections de sérum glucosé et du chlorure de calcium à la dose de 6 g. par jour La température est descendue en lysis et au bout de 15 jours, le malade est entré en convalescence Les urines à cette date étaient claires et ne contenaient aucun élément anormal. L'ictère est également terminé. L'anémie a été plus longue à disparaître, mais, grâce à l'opothérapie hépatique, l'amélioration a été malgré tout, sensible et, à la date du 1er décembre, un examen de sang donnait les résultats suivants :

Globules rouges	3.600 000
Globules blancs	4 800
Hémoglobine . . .	70 o/o
Polynucléaires neutrophiles .	50
Eosinophiles	4
Lymphocytes	37
Monocytes	9
Anisoncytose légère	

Nous avons pensé que ce cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique chez un rapatrié d'A. O. F. quoique absolument classique, pouvait intéresser la Société de Pathologie Exotique.

Depuis de nombreuses années, aucun cas de ce genre n'avait été hospitalisé au Val-de-Grâce.

L'ICTÈRE INFECTIEUX DE TUNISIE

Par G FABIANI

En 1939 et 1940, une épidémie d'ictère infectieux atteignit d'une façon massive les troupes de Tunisie. Son étude épidémiologique a été faite par G. Senevet et ses collaborateurs (*Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*, t XIX, 1941, p. 47). Pour nous, ayant observé 300 malades à l'Hôpital de Gabès, nous voulons dégager les traits cliniques essentiels de cette affection.

1° *La période fébrile pré-ictérique.* — C'est elle qui est la vraie maladie; c'est à elle que peut se résumer toute l'atteinte morbide. Un homme, bien portant jusque-là, ressent quelques malaises, une grande lassitude, des douleurs en barre dans la région épigastrique, des nausées. La température s'élève et persiste pendant plusieurs jours entre 38 et 38°5. Cette période d'invasion est constante, elle se retrouve presque identique, dans toutes les observations, avec ses nausées et cette sensation très pénible de barre abdominale, elle dure de 3 à 10 jours. Les signes se calment, la température baisse et l'ictère apparaît.

2° *La période ictérique.* — Bien qu'il ait donné son nom à la maladie, l'ictère n'est pas tout ; signe très visible, d'importance très variable, il est même contingent. Quand « il sort », le malade va mieux, la maladie n'est pas encore finie, mais elle est prêt de l'être. Il nous est arrivé, ayant posé le diagnostic dès la période d'invasion, de retarder l'apparition de l'ictère par le repos, le régime, les cholérétiques; les malaises ont persisté jusqu'à l'apparition, différée, de la jaunisse

L'ictère, d'intensité variable, est dans la règle un ictère franc, accompagné de chlorurie et presque toujours de décoloration des selles; la bradycardie est modérée, le prurit inconstant. Il est plus intéressant d'étudier les signes généraux : la fièvre baisse et disparaît quand l'ictère se manifeste. Quelquefois, elle persiste 3 ou 4 jours; plus rarement elle dure aussi longtemps que la jaunisse. On observe donc toutes les transitions entre l'ictère catarrhal, type fréquent, et l'ictère infectieux bénin. Les nausées disparaissent et l'appétit revient plus ou moins tôt. Seule l'asthénie persiste.

Les douleurs abdominales durent encore mais moins vives et la palpation se révèle instructive, montrant une séméiologie moins simple qu'on ne l'a cru. Souvent un examen attentif révèle plusieurs points ou régions douloureux distincts : le point solaire, épigastrique ; le point pancréatique, plus bas situé, para-ombilical ; parfois très violent, il indique bien cette atteinte pancréatique sur laquelle CARRIÉ, LEBON ont insisté — le point vésiculaire, ou hépatique, traduisant la sensibilité d'un foie légèrement augmenté de volume, — le point splénique — le point colique droit enfin, quand il y a colite associée.

L'atteinte rénale, rare, ne s'est traduite que par une albuminurie transitoire. Nous n'avons pas observé d'hépato-néphrite nette, ni de perturbations sanguines.

La *durée* de l'ictère est variable : quelques jours ou 2 semaines. Il disparaît progressivement et pendant longtemps la coloration des conjonctives le rappelle. La *convalescence* est plus ou moins longue, surtout fonction du régime. Nous avons observé deux *décès* : coma rapide et inattendu chez l'un; réaction méningée, sans hémorragie méningée ni azotémie chez l'autre. Les diverses investigations de laboratoire pratiquées furent toutes négatives

3° *Les formes frustes.* — Elles sont fréquentes : subictère éphémère, coloration passagère des conjonctives, ou même moins, simple élimination de sels et de pigment biliaires dans les urines pendant une journée. La forme la plus dégradée se résume à la période fébrile pré-ictérique, qui est assez caractéristique surtout en période épidémique pour ne pas être méconnue; quand elle n'est pas suivie d'ictère elle est d'habitude plus brève.

4° *Les formes associées. Le terrain.* — Nous avons constaté plusieurs fois l'association de l'ictère épidémique avec d'autres maladies infectieuses : paludisme, varicelle, rougeole, oreillons. Nous avons observé aussi leur succession très rapprochée. Jamais ni l'une ni l'autre maladie n'ont été aggravées ou même modifiées dans leur évolution.

Et ceci nous engage à parler du terrain sur lequel se greffait cette hépatite ictérigène. En raison de l'incertitude étiologique, nous avons systématiquement recherché toute une série de causes, essayé de découvrir quelque particularité du terrain morbide, ou d'obtenir quelque suggestion étiologique. Nous avons systématiquement recherché les points suivants : race, ancienneté de séjour en Tunisie, ingestion d'eaux magnésiennes, de conserves, intoxications, alcoolisme, paludisme, absorption d'antimalariques. Aucune hypothèse ne s'est révélée féconde.

5° *Le traitement.* — Nous avons eu plusieurs fois l'occasion de soigner des malades à la période pré-ictérique. Le séjour au lit, le bouillon de légumes, les fruits, le sulfate de soude, le calomel, ont, semble-t-il, retardé l'ictère mais n'en ont jamais empêché l'apparition. La thérapeutique n'a servi qu'à allonger la période fébrile si pénible.

Quand l'ictère s'est manifesté, la solution de BOURGET, l'urotropine sont les seules médications utiles. On se contentera de boissons abondantes (tisanes sucrées, eau de Vichy), de bouillon de légumes, de fruits, tant que l'anorexie et les nausées persistent. Dès que l'appétit est revenu, même si l'ictère dure, on peut alimenter plus largement le malade : pâtes, confitures et surtout viande grillée qui est alors très bien supportée Nous n'avons jamais eu à regretter cette règle de conduite dont P. CHEVALLIER a montré le bienfait. On calme ainsi l'appétit impérieux du malade, on évite l'amaigrissement et on raccourcit l'asthénie de la convalescence. On diminue donc les inconvénients de la petite maladie qu'est l'ictère infectieux épidémique.

ERRATUM

Bulletin nos 1-2, t XXXVI, 1943.
Communication G STEFANOPOULO et J. EIEVE, planche III, figure 3
Au lieu de réticulite, lire : *réticuline.*

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE). S. 125.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 12 MAI ET 9 JUIN 1943

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 12 MAI 1943

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD

CALLOT (J.). Sur un nouveau moustique arboricole. — DESCHIENS (R.). Présentation de lésions d'hétérodérose à *Heterodera marioni* chez des Bégoniacées exotiques. — MATHIS (C.). Considérations sur l'œuvre de E. JAMOT. — PIROT (R.) et BOURGAIN (M.). Echec de la transmission expérimentale du typhus murin par le broyat et les déjections d'*Ornithodorus erraticus*. — POIRIER (M.). Contribution à l'étude de l'éosinophilie dans les affections parasitaires. — ROUBAUD (E.) et GRENIER (P.). Simulies de l'Ouest Africain (Afrique Occidentale et Equatoriale Française).

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

SÉANCE DU 9 JUIN 1943

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD

DARRASPEN (E.) et FLORIO (B.). Note préliminaire sur l'emploi des diamidines dans le traitement de la Piroplasmose du Chien — GIRARD (G.). A propos du livre de G. LEFROU, « Le Noir d'Afrique ». Anthropo-Biologie et Raciologie (Payot, 1943). — MURAZ (G.). Un excellent test de la *prophylaxie de la maladie du sommeil* : le pourcentage, dans les collectivités, des *Trypanosomés en 2e période*. Essais de médicaments nouveaux. Conditions d'une lutte effective. — ROUBAUD (E.). Traité de Pathologie Exotique et Vétérinaire et Comparée de G. CURASSON. — ROUBAUD (E.) et PROVOST (A.). Infection chronique neurotrope produite chez le rat blanc par *Tr. equinum*. — SAUTET (J.), MARNEFFE (H.) et WITKOWSKI (M.). Présence de l'*Ornithodorus erraticus* au Soudan.

PRÉSENTATION

UNE MYGALE VIVANTE DE L'URUGUAY

Par J. MILLOT (*)

La grande mygale exotique que vous voyez ci-contre, en train de dévorer une jeune souris, appartient au genre *Grammostola* Simon (**) : c'est une ♀ adulte reçue d'Uruguay en 1931.

Les mygales constituent, on le sait, un vaste groupe d'araignées caractérisées, entre autres particularités, par le fait qu'elles respirent au moyen de deux paires de poumons, d'où le nom de « tétrapneumones » qui leur a été donné. En Europe, elles ne sont représentées que par quelques espèces de petite taille, ne dépassant guère 2 cm. : localisées, pour la plupart, à la région méditerranéenne, elles habitent des tubes creusés dans le sol et fort ingénieusement aménagés, clos par une petite porte à charnière assurant une fermeture hermétique et presque invisible. Dans l'aire tropico-équatoriale, les mygales atteignent, au contraire, une taille considérable : la Théraphose de LEBLOND, par exemple, couvre, les pattes étendues, la surface d'une assiette.

(*) Séance du 10 février 1943.
(**) La détermination spécifique ne pourra être effectuée avec certitude qu'après la mort de l'araignée.



Fig 1 — Exemplaire de Mygale du Genre *Grammostola* *Grandeur naturelle*

Mygale femelle vivante, agee d'au moins 25 ans, provenant de l'Uruguay nourrie de jeunes souris, et conservee dans le Service d'Entomologie de l'Institut Pasteur

L'etude des proprietes du venin des *Theraphosides* ou grandes Mygales errantes, montre que celui-ci est mixte, toxique et gangreneux, il possede une forte action curarisante et presente une exaltation pour certains groupes d'animaux formant l'alimentation habituelle des araignees Chez les Grammostoles, la toxicite est grande pour les vertebres inferieurs (reptiles, batraciens), et relativement faible pour les mammiferes et les oiseaux

Les unes sont terricoles, comme les espèces européennes, d'autres arboricoles. Les Grammostoles habitent au pied des arbres, ou sous des pierres, des cavités rudimentaires. L'Amérique du Sud est leur pays d'élection.

Leur longévité est surprenante. Nous ne possédons encore, à ce sujet, que des documents incomplets. Nous savons, du moins, par les observations de BAERG (1), que leur croissance demande une douzaine d'années. Or, la ♀ que vous voyez ici était adulte lorsque je l'ai reçue en 1931 : elle est donc, à l'heure actuelle, âgée d'au moins 25 ans, ce qui est le record de longévité pour une araignée et une durée de vie très remarquable pour un invertébré quel qu'il soit.

Le dimorphisme sexuel est peu marqué chez les mygales. Les ♀ sont cependant un peu plus robustes que les ♂. Aussi, ceux-ci se comportent-ils avec prudence au moment de l'accouplement. Leur premier acte est d'immobiliser les chélicères de leur redoutable partenaire à l'aide des éperons tibiaux qui arment leur première paire de pattes. Ils frappent ensuite de façon rythmique avec leurs palpes le sternum de la ♀, déterminant chez celle-ci une sorte d'état léthargique. Alors, seulement, l'accouplement proprement dit a lieu.

Les mygales ont un régime alimentaire des plus variés. Elles se nourrissent non seulement de gros insectes (criquets, cerfs-volants) mais aussi de petits vertébrés (2) : les unes préfèrent les petits mammifères, d'autres, les batraciens ou les reptiles, même les plus venimeux. Au laboratoire, le procédé le plus commode pour les alimenter est de leur offrir, de temps à autre, une jeune souris. La digestion est d'abord externe. La proie, aussitôt maîtrisée, est mâchée et arrosée d'un suc digestif puissant qui dissout en quelques heures tous les tissus : l'araignée absorbe progressivement le liquide nutritif résultant. Un souriceau est entièrement liquéfié et disparaît en totalité. D'une grosse souris, il ne reste qu'une pelote réduite comprenant la peau et les os les plus gros. Certaines espèces africaines n'hésitent pas à s'attaquer à des animaux aussi gros que des poulets ou de jeunes lapins et dévastent parfois poulaillers et clapiers.

La morsure des mygales, rapidement mortelle pour les petits animaux, peut être redoutable même pour l'homme. Elle provoque parfois en Amérique du Sud de graves accidents (3). Les Grammostoles, peu agressives, ne mordent en général que pour manger ou se défendre.

Ces grandes mygales, discrètes et peu exigeantes, sont faciles à élever. Pourvu que la température ne s'abaisse pas au-dessous de 15° à 18°, et qu'elles aient un peu d'eau à leur disposition, elles

s'accommodent de la plus étroite captivité ; on peut pendant plusieurs mois négliger de leur donner à manger sans qu'elles s'en portent plus mal. Du fait de leur taille, elles constituent pour les recherches de biologie et de physiologie comparée d'invertébrés un matériel précieux qu'il y aurait intérêt à utiliser davantage.

Index bibliographique

1. Baerg (W. I.). — The life cycle and mating habits of the male Tarantula. *Quart. Rev. Biol.*, III, 109, 1928
2. Millot (J.). — Les Araignées mangeuses de Vertébrés. *Bull. Soc. Zool. France*, 1943.
3. Vellard (J.). — *Le Venin des Araignées.* Paris, Masson, 1936.

Discussion.

M. Roubaud. — Je suis très heureux de pouvoir remercier ici M. le professeur J. Millot de sa très intéressante présentation, ainsi que du don qu'il a bien voulu faire à mon laboratoire de ce magnifique et rare échantillon de la faune arachnologique sud-américaine. Les Mygales sont rarement représentées dans les Insectariums européens et cependant la longévité *record* signalée par M. Millot pour le spécimen qu'il nous a présenté, montre que ces grandes araignées, surtout celles qui sont originaires des régions sub-tropicales, pourraient être assez aisément entretenues en captivité, aux fins d'expériences diverses, dans les laboratoires d'Europe.

L'étude des propriétés du venin des *Théraphosides* ou grandes mygales errantes est très digne d'intérêt et elle a fait l'objet d'observations importantes, en Amérique méridionale, dont on trouvera la relation dans la belle monographie récente de J. Vellard sur le Venin des Araignées (*Monographies de l'Institut Pasteur*, 1936). D'après cet auteur, tous les venins de Théraphosides américaines sont des venins mixtes, toxiques et gangréneux ; ils possèdent une forte action curarisante, mais leur activité varie beaucoup *quantitativement* selon les espèces. On constate aussi que ces venins présentent parfois une exaltation pour certains groupes d'animaux qui forment l'alimentation habituelle des araignées ; par exemple les venins de certaines espèces paraissent beaucoup plus toxiques pour les animaux à sang froid que pour les oiseaux et mammifères ou inversement.

Chez les *Grammostoles* en particulier, auxquelles appartient le spécimen présenté, les propriétés du venin apparaissent très homogènes et toujours caractérisées par une toxicité particulière pour les Vertébrés inférieurs, reptiles et batraciens, alors que l'activité

en est faible pour les mammifères et les oiseaux. J. VELLARD indique à ce sujet que les *Grammostola* du sud du Brésil et du Paraguay attaquent facilement les petits serpents, même venimeux, les lézards et les batraciens. *Grammostola actœon* paralyse en deux ou trois minutes un serpent par sa morsure et le réduit ensuite en une bouillie informe en le malaxant avec ses chélicères. Par contre cette espèce n'attaque pas aisément les souris qui semblent d'ailleurs peu sensibles à ses morsures. Le cobaye le serait un peu plus. Un cobaye de 400 g. ayant été mordu à la patte par une *Gr. actœon* a manifesté au bout de 24 heures une paralysie locale et une profonde asthénie. Il a succombé en 36 heures.

La Grammostole de M. MILLOT, qui appartient sans doute à une autre espèce, semble présenter un goût marqué pour les souris, mais, autant que j'en puis juger actuellement, son venin ne paraît pas doué d'action paralysante rapide sur ces animaux qui continuent à se débattre pendant un certain temps au cours du repas brutal de l'araignée. Il y aura lieu de rechercher si ce venin est plus actif sur les lézards et les serpents. C'est une expérience que je me propose de réaliser prochainement. Il y a certainement encore beaucoup à étudier sur les grandes araignées tétrapneumones, même dans les conditions artificielles de la captivité.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

RÉACTIONS D'HYPERSENSIBILITÉ CUTANÉE A L'ANTIGÈNE TUÉ, TEST CLINIQUE DE L'IMMUNITÉ CHEZ LES ANCIENS TYPHIQUES ET LES SUJETS VACCINÉS,

Par Paul GIROUD (*)

Nous avons montré dans une note préliminaire que les anciens typhiques font une réaction d'hypersensibilité locale à l'injection d'antigène tué.

Nous voulons rapporter ici quelques exemples tirés de nos constatations montrant l'intérêt de cette réaction qui pourrait permettre dans une certaine mesure d'apprécier les sujets qui doivent être utilisés pour l'épouillage ou les soins à donner aux typhiques. On sait en effet les difficultés que présentent la réalisation d'une immunité absolue, immunisation qui nécessite des injections vaccinantes répétées et un délai important.

Dans cet exposé nous allons d'abord étudier l'antigène à utiliser, les réactions des individus normaux, des anciens typhiques, enfin les raisons qui nous permettent d'affirmer l'intérêt de cette réaction chez les sujets pour lesquels le diagnostic de typhus n'a pas été porté.

Choix de l'antigène. — Le facteur le plus important est celui qui rend possible la réaction. Cette dernière dépend en premier lieu du choix de l'antigène. Celui-ci ne doit provoquer que des réactions minimes chez des sujets normaux. Ce résultat ne peut être obtenu facilement ni aux dépens de l'œuf, ni aux dépens du pou. Il est fréquent en effet de rencontrer des sujets qui réagissent à l'injection intradermique d'antigène œuf, ce que nous avons pu constater avec l'antigène de Cox. On sait de même, quand on a pratiqué des injections de vaccin de Weigl dans la peau, combien nombreux sont les sujets normaux qui réagissent localement à cet antigène. Il fallait donc se servir de rickettsies issues de produits dans lesquels ces éléments cultivaient et auxquels les sujets non infectés n'étaient pas normalement sensibles. Un antigène fait aux dépens du poumon de souris ou de lapin possédait en effet ces deux qualités.

Comportement des sujets témoins. — Ces sujets ne doivent avoir vécu ni dans un pays où le typhus est endémique ou épidémique, ni

(*) Séance du 10 mars 1943.

dans un pays où existe à l'état endémique une autre rickettsiose du groupe des fièvres exanthématiques.

L'injection intradermique, dans la peau d'un sujet normal, d'antigène de ce groupe, provoque les réactions suivantes que celui-ci ait été formolé, phéniqué ou chauffé. Il y a d'abord une papule d'urticaire de 10 à 15 mm., pouvant s'entourer d'un érythème fugace. Au bout d'un temps variant entre 15 minutes et 1 heure, il ne persiste plus qu'une petite tache érythémateuse centrant un tissu très légèrement infiltré. Cette réaction ne dépasse pas 4 ou 5 mm. et disparaît en 24 heures.

Réactions spécifiques typiques. — Chez un ancien typhique, après la papule d'urticaire, on ne constate qu'une tache érythémateuse au point d'inoculation. A partir de la 5e heure, parfois seulement à partir de la 12e heure apparaît un placard érythémateux avec infiltration du tissu sous-jacent. La réaction ne peut parfois être jugée que par le plissement du tissu, quelquefois l'infiltration atteint 40 à 50 et même 100 mm. Le maximum de la réaction est le plus souvent vers la 48e heure et disparaît entre la 72e et la 96e heure. Le plus souvent seule une ecchymose légère persiste après cette période.

Pendant toute la période d'état la lésion est prurigineuse, rouge, chaude, douloureuse à la pression.

Exemples :

Typhus sévère datant de 6 mois : la réaction débute à la 12e heure atteint son maximum à la 48e heure et mesure 45 mm. de diamètre. Elle s'atténue pour disparaître à la 90e heure.

Typhus moyen datant d'un mois : le maximum de la réaction est entre la 24e et la 48e heure. La réaction s'atténue entre la 48e et la 72e heure, elle est nulle à la 96e heure.

Typhus bénin datant de 5 jours chez un vacciné : le maximum de la réaction est à la 48e heure, elle est disparue à la 96e heure.

Cependant chez certains individus le maximum de la réaction peut être atteint plus rapidement et parmi ces sujets infectés on retrouve aussi bien des sujets infectés depuis très longtemps que des sujets infectés récemment.

Typhus exanthématique grave datant de 7 mois : le maximum de la réaction est à la 20e heure; elle diminue entre la 24e et la 48e heure pour être nulle à la 76e heure.

Action d'un antigène tué Nord africain chez un sujet infecté de virus de l'Est et d'un antigène de virus épidémique de l'Est vis-à-vis d'un virus épidémique Nord africain. — En comparant le pouvoir antigénique d'une suspension provenant d'une souche Nord africaine et d'une souche de l'Est, vis-à-vis des sujets

infectés de virus correspondant, il n'apparaît pas qu'il y ait une différence sensible dans les réactions.

9 sujets infectés certainement de souche Nord africaine se comportent comparativement de même vis-à-vis des deux antigènes.

4 sujets infectés avec du virus de l'Est se comportent de même vis-à-vis des antigènes Nord africain et de l'Est.

Comparaison entre un antigène souris et un antigène lapin. — Les réactions sont à peu près comparables (les suspensions F sont des suspensions souris, les suspensions FL des suspensions lapins), elles dépendent seulement de la richesse en rickettsies ou en extrait cellulaire des produits employés. Cependant l'extrait cellulaire permet dans certains cas une réaction un peu plus précoce et quelquefois plus intense.

VIEILLISSEMENT DE L'ANTIGÈNE. — Nous nous sommes servi de suspensions diverses et nous n'avons pas constaté de diminution évidente de pouvoir antigène.

La suspension F 51-61 préparée en août 1940 a été utilisée en mai 1941.
La suspension F 65 préparée en décembre 1940 a été utilisée de juin 1941 à octobre 1942.
La suspension F 63 L préparée en décembre 1940 a été utilisée en mai 1940.
La suspension F 125 L préparée en janvier 1942 a été utilisée jusqu'en octobre 1942.

Test positif à la suite de maladie non étiquetée typhus.

On sait que le typhus exanthématique peut dans certaines conditions présenter des formes anormales qui ne sont pas étiquetées. Aussi avons-nous trouvé en zone d'endémie ou chez des sujets manipulant le virus, des intradermo-réactions positives. Le cas du sujet TH... est particulièrement instructif à cet égard.

Ce sujet après trois injections de vaccin de WEIGL à six jours d'intervalle a fait une maladie de treize jours, d'abord à 39° puis entre 39° et 40°. Le virus isolé sur le cobaye était peu pathogène pour celui-ci et n'immunisait pas contre le virus historique conservé par passage (2). Aussi avions-nous cru devoir éliminer le diagnostic de typhus et porter celui d'affection à virus X, quoique le sujet ait une réaction de WEIL et FELIX positive. Le taux de celle-ci pouvait s'expliquer par la maladie intercurrente ayant suivi la vaccination. Les cobayes qui réagissaient par de la fièvre avec une incubation de deux à trois jours, s'ils ne présentaient pas de rickettsies au niveau de l'exsudat vaginal ou péritonéal, présentaient, colorés au Macchiavello, des corpuscules rouges rubis dont nous avons pu démontrer

dans la suite l'origine. Ces éléments peuvent être en effet la résultante de la lutte entre le virus typhique et un organisme résistant. Le fait particulier à retenir, dans cette observation, est que le virus modifié n'ait pas vacciné contre une souche homologue de passage mais nous avons vu par ailleurs un fait analogue avec le virus murin conservé sur souris (3). Les modifications morphologiques coïncidaient avec une modification du pouvoir antigène. Quoi qu'il en soit le sujet présentait une réaction d'hypersensibilité positive dix-huit mois après la maladie non diagnostiquée et caractérisant l'infection.

Sujet Th.

Suspension F 65. Injection intradermique de 0 cm³ 1 à la face antérieure de l'avant-bras.

Pendant 30 minutes : réaction ortiée 10 mm.

10 heures après : réaction ortiée 10 mm.

18 heures après : réaction ortiée 20 mm., rougeur, épaississement de la peau, sensibilité.

20 heures après : œdème 20 mm., rougeur, chaleur, prurit mais pas de douleur.

24 heures après : œdème 22 mm., légèrement douloureux et rouge.

26 heures après : œdème 22 mm., légèrement douloureux et rouge.

42 heures après : œdème 32 mm., rouge, chaud, tendu, douloureux à la pression, le pincement de la peau montre l'empâtement du derme.

45 heures après : œdème 30 mm., douloureux à la pression.

51 heures après : œdème 33 mm., rouge moins douloureux à la pression, pas spontanément.

72 heures après : œdème 33 mm., rouge moins douloureux à la pression, pas spontanément.

90 heures après : érythème 5 mm., petit nodule 5 à 6 mm. sous la peau.

120 heures après : érythème 2 mm., petit nodule à peine perceptible.

Le diagnostic de typhus était confirmé par la non contamination de cette personne par les virus historique et murin, virus manipulés en quantité considérable pendant 2 années, ce qui présentait une épreuve d'immunité très sévère.

Pour les sujets suivants au contraire qui vivaient en milieu épidémique la preuve de la nature typhique de l'affection ayant provoqué le test d'hypersensibilité, n'a pu être fournie que par la mise en évidence des anticorps neutralisants, une épreuve par inoculation ne pouvant être faite. Ces sujets présentaient, en effet, sans antécédent de typhus, un pouvoir neutralisant très important de leur sérum. 4 sujets, par exemple, dont les réactions ont été faites par le Prof. Valejo de Simon à Madrid et dont nous avons pu grâce à son obligeance étudier le sérum, sont très instructifs à ce point de vue.

SUJET 3. — *Diagnostic fièvre typhoïde.*

Intradermo-réaction positive ++.
Test de séro-protection positif.

Dilution du virus	Sérum sujet 3 + virus hist. poum. dilué	Sérum témoin + virus hist. poum. dilué
—	—	—
1/8.000.	±	++
1/4.000.	+	++
1/2.000.	+	++

SUJET 5. — *Diagnostic varicelle.*

Intradermo-réaction positive +
Test de séro-protection positif.

Dilution du virus	Sérum sujet 5 + virus hist. poum. dilué	Sérum témoin + virus hist. poum. dilué
—	—	—
1/8.000.	o	±
1/4.000.	±	+++
1/2.000.	±	+++

SUJET 7. — *Diagnostic avitaminose.*

Intradermo-réaction positive +++
Test de séro-protection positif.

Dilution du virus	Sérum sujet 7 + virus hist. poum. dilué	Sérum témoin + virus hist. poum. dilué
—	—	—
1/8.000.	o	+
1/4.000.	±	++
1/2.000.	+	++

SUJET 8. — *Diagnostic pneumonie.*

Intradermo-réaction positive +++
Test de séro-protection positif.

Dilution du virus	Sérum sujet 8 + virus hist. poum. dilué	Sérum témoin + virus hist. poum. dilué
—	—	—
1/8 000.	o	++
1/4.000.	o	+++
1/2.000.	+	+++

Le pouvoir neutralisant est donc tout à fait remarquable surtout pour les sujets 5, 7 et 8.

Il n'est pas douteux qu'il s'agisse de sérum d'anciens typhiques. Le seul point qu'il est impossible d'affirmer, c'est si l'affection a

évolué sous une forme tout à fait anormale ou si elle a passé inaperçue. Nous savons à l'heure actuelle que chez les sujets en avitaminose, comme le sujet 7, l'affection peut évoluer d'une façon telle qu'elle peut n'être mise en évidence que par les contaminations ultérieures. L'étude expérimentale des virus typhiques confirme cette façon de voir ; bien souvent, en effet, chez le cobaye une maladie évoluant sans température n'est pas celle qui est forcément la plus bénigne, puisqu'elle peut s'accompagner d'une chute de poids qui précède la mort. Elle n'est donc inapparente qu'au point de vue de la température.

Test négatif à la suite d'authentique infection typhique.

Cependant nous avons pu voir, chez des sujets cachectiques pour lesquels le diagnostic de typhus n'était pas douteux, quelques mois après, une intradermo-réaction *négative* tandis que le sérum neutralisait le virus d'une façon très nette.

SUJET 4 — A. M.

Intradermo-réaction negative o.
Test de séro-protection positif.

Dilution du virus	Sérum sujet 4 + virus hist poum dilué	Sérum témoin + virus hist. poum dilué
—	—	—
1/8.000.	o	o
1/4.000.	o	+
1/2 000.	o	++

Chez d'autres sujets dont le typhus avait été contrôlé cliniquement, cette réaction était aussi négative. Il s'agissait de prisonniers.

De plus la réaction dont nous venons de parler est une réaction qui peut être tardive. Ces faits peuvent s'expliquer.

Pour qu'un derme puisse réagir à l'injection d'antigène, il est nécessaire que le sujet soit dans un état normal au point de vue système nerveux autonome. Les inanitiés, les carencés, les sujets au décours d'une maladie infectieuse grave répondent mal aux appels de l'antigène tout aussi bien localement que généralement.

Test positif à la suite d'une forme liminaire de typhus.

Certaines affections typhiques peuvent passer complètement inaperçues, ne se révélant que par quelques jours de fièvre ; leur diagnostic n'est possible que par les examens de laboratoire et elles

sont démontrées par la résistance de ces sujets à une nouvelle maladie.

Nous allons rapporter le cas d'une infection de laboratoire évoluant chez un vacciné et simulant une très légère atteinte rhumatismale avec douleur au niveau du cou de pied, puis de la fosse sus-épineuse droite, puis de la fosse sus-épineuse gauche et s'accompagnant de céphalée. La température anormale n'a pas dépassé 38°3 pendant 3 jours. Les rickettsies étaient agglutinées au taux de 1/640. Ce sujet en contact d'une façon permanente avec le virus ne s'est pas infecté dans la suite et 6 mois après sa courte maladie présentait les réactions suivantes :

Sujet Tr.

Injection intradermique de 0 cm^3 1 à la face antérieure de l'avant-bras.

Suspension F 65 :

30 minutes après : œdème rouge 10 mm.

6 heures après : érythème nodulaire 3 mm.

24 heures après : œdème rouge douloureux 40 × 35 mm., plissement 25/3.

48 heures après : œdème rouge 50 × 25 mm. plissement 18/3.

72 heures après : petit nodule 10 mm. plissement 12/3.

96 heures après : petit nodule, érythème 3 mm. plissement 12/3.

Suspension F 65 L :

30 minutes après : œdème rouge.

6 heures après : petit nodule 3 mm.

24 heures après : œdème rouge douloureux 47 × 30 mm., plissement 22/3.

48 heures après : œdème rouge 27 × 50 mm. plissement 20/3.

72 heures après : petit nodule 4 mm. plissement 8/3.

96 heures après : plissement 12/3.

Test positif à la suite d'une forme inapparente.

Les formes inapparentes peuvent probablement rentrer toutes dans le cadre des formes liminaires pour lesquelles le diagnostic n'est pas fait. Cependant nous citerons l'observation d'une de nos collaboratrices qui, sans maladie connue et manipulant les virus typhiques exanthématiques depuis 9 années, a présenté un test de séro-protection positif et une réaction d'hypersensibilité positive.

Sujet Br.

Test de séro-protection positif.

Dilution du virus murin (vaginales cobaye)	Sérum sujet Br. + virus murin vag cob.	Sérum témoin + virus murin vag. cob.
1/150 . .	?	++
1/75 . .	?	++++
1/40 . .	±	++++

ce sujet examiné à la même époque vis-à-vis de la réaction de WEIL et FELIX donnait : OX 19 = ± 50 ; OX 2 = 0 ; OXK = ± 25; OXL = ± 50.

Intradermo-réaction positive.

Injection intradermique de 0 cm³ 1 à la face antérieure de l'avant-bras.

Suspension F 65 :

5 minutes après : réaction ortiée 10 mm., érythème 30 mm.
8 minutes après : réaction ortiée 14 mm.
12 minutes après : réaction de 10 mm.
90 minutes après : réaction ortiée.
3 heures après : rougeur de 10 mm., périphérie plus pâle Le tissu n'est pas œdématié.
4 heures après : rougeur de 4 mm.
8 heures après : rougeur de 7 mm.
13 heures après : rougeur de 8 mm , intense, auréole rouge, plus pâle de 20 mm et auréole blanche de 22 mm.
25 heures après : érythème 20 × 25 mm., rouge, chaud, douloureux à la pression.
27 heures après : érythème 27 mm., rouge, douloureux à la pression.
33 heures après : érythème 35 × 28 mm., rouge, douloureux à la pression.
52 heures après : érythème 30 × 44 mm., rouge, la peau ne se plisse pas.
72 heures après : petite tache purpurine centrale de 8 mm., légère ecchymose de 25 mm., épaississement 4 cm., 17/12 mm., sensation de nodule profond.
78 heures après : sensation de nodule, centre violâtre.
98 heures après : ecchymose très légère de 30 mm., centre purpurique de 5 mm., centre un peu jaune de 2 mm.

Ce sujet se comportait donc comme un ancien typhique.

Réactions chez les sujets vaccinés avec un antigène tué.

Les vaccinés réagissent vis-à-vis de ce test d'une façon particulière. Ils sont hypersensibles pendant un certain temps à l'antigène, mais cette réaction peut être minime.

Nous pensons que pour avoir une bonne immunité, il faut avoir une réaction qui dure de 48 heures à 72 heures. L'observation qui va suivre est celle d'un de nos vaccinés qui, après une intradermo-réaction qui est restée peu de temps positive, a fait une infection typhique bénigne. La vaccination datait de 4 mois.

SUJET GU.

Injection intradermique de 0 cm³ 1 à la face antérieure de l'avant-bras.

Suspension F 65 :	Suspension F 125 L :
2 h. 30 après : érythème 4 mm.	2 h. 30 après : 0.
6 heures après : érythème 5 mm.	6 heures après : érythème 10 mm.
8 heures après : érythème 20 mm.	8 heures après : érythème 20 mm.
24 heures après : très léger érythème très peu sensible, pl 7/3.	24 heures après : très léger érythème, plissement 7/3.
48 heures après : 0, plissement, 7/2.	48 heures après : 0.
58 heures après : érythème.	58 heures après : 0.
72 heures après : 0.	72 heures après : 0.
96 heures après : nodule de 2 mm.	96 heures après : 0.
120 heures après : 0.	120 heures après : 0.

La réaction intradermique était donc très minime. Elle avait été faite dans une période où le sujet était particulièrement fatigué physiquement. 23 jours après cette réaction il faisait un typhus bénin ; son immunité était donc insuffisante.

Comportement des sujets vaccinés puis infectés.

Ces sujets présentent une réaction apparaissant assez rapidement après l'infection. La réaction est recherchée chez le sujet W, 5 jours après la défervescence d'une maladie bénigne (8 jours de température au-dessus de 38°). Elle est positive :

SUJET W.

Injection intradermique de 0 cm³ 1 à la face antérieure de l'avant-bras.

Suspension F 65 :	Suspension F 125 L :
10 minutes après : papule d'urticaire.	10 minutes après : papule d'urticaire.
5 heures après : érythème 5 mm.	5 heures après : érythème nodulaire 10 mm.
19 heures après : érythème nodulaire sensible 15 mm., plissement 7/3.	19 heures après : érythème nodulaire sensible 20 × 30 mm., plissement 15/3.
26 heures après : érythème nodulaire sensible 15 mm., plissement 14/3.	26 heures après : érythème nodulaire sensible 25 × 30 mm., plissement 20/3.
48 heures après : érythème nodulaire sensible 10 mm., plissement 10/3.	48 heures après : érythème, œdème sensible 34 × 55 mm., plissement 20/3.

72 heures après : ecchymose 10 mm., plissement 10/3.
96 heures après : ecchymose.

134 heures après : ecchymose à peine visible.

72 heures après : ecchymose 10 mm., plissement 12/3.
96 heures après . ecchymose, o ou très petit nodule.
134 heures après : ecchymose.

Cette réaction est donc particulièrement précoce.

Nous allons voir maintenant le comportement des vaccinés infectés plusieurs mois après leur maladie. Ceux-ci n'ont fait que des infections bénignes et cependant présentaient une réaction très nette. Leur maladie a été prouvée par leur immunité complète vis-à-vis du virus manipulé dans la suite, sans inconvénient et à hautes doses.

EXEMPLES

SUJET GA.

Injection intradermique de 0 cm³ 1 à la face antérieure de l'avant-bras, 3 mois 1/2 après un typhus bénin chez un vacciné (10 jours de température dont 1 jour à 40° et 5 jours à 39° et au-dessus).

Suspension F 65 :

15 minutes après : urticaire 10 mm.
4 heures après : o.
6 heures après : o.

21 heures après : œdème, érythème sensible à la pression, plissement 12/3.
28 heures après : œdème, érythème sensible 23 mm., plissement 14/3.
46 heures après : œdème, érythème rouge, douloureux, 22 × 30 mm., plissement 22/3.
58 heures après : œdème rouge, douloureux, plissement 17/3.

72 heures après : ecchymose 22 mm., plissement 15/3.

Suspension F 125 L :

15 minutes après : urticaire 10 mm.
4 heures après : érythème 2 mm.
6 heures après : érythème très léger 12 mm.
21 heures après : œdème rouge légèrement douloureux.

28 heures après : œdème, érythème sensible, plissement 12/3.

46 heures après : œdème, érythème rouge, douloureux, 25 × 34 mm., plissement 15/3.
58 heures après : œdème rouge, douloureux 30 mm., plissement 17/3.
72 heures après : œdème, plissement.

SUJET B.

Injection intradermique de 0 cm³ 1 à la face antérieure de l'avant-bras, 3 mois 1/2 après un typhus bénin chez un vacciné (10 jours de température dont 1 jour à 40° et 2 jours à 39°).

Suspension F 65 :

1 h. 30 après : 0.

5 heures après : petit nodule de 6 mm.

7 heures après : petit nodule de 6 mm., érythème de 10 mm., plissement 4/4.

23 heures après : œdème chaud, rouge, douloureux 15 mm., plissement 8/3.

29 heures après : œdème, érythème 25 mm., plissement 8/3.

48 heures après : érythème 10 mm., plissement 8/3.

58 heures après : érythème et petit nodule 6 mm., plissement 7/3.

72 heures après : érythème et petit nodule.

Suspension F 125 L :

1 h. 30 après : 0.

5 heures après : petit nodule de 6 mm.

7 heures après : petit nodule de 6 mm., plissement 4/3.

23 heures après : œdème chaud, rouge, douloureux 27 × 35 mm., plissement 17/2.

29 heures après : œdème, érythème 30 × 40 mm., plissement 19/3.

48 heures après : œdème, érythème 50 × 33 mm., plissement 20/3.

58 heures après : œdème, érythème 50 × 30 mm., plissement 16/3.

72 heures après : œdème 20 mm., rouge un peu au centre, ecchymose, plissement 12/3.

Sujet P.

Injection intradermique de 0 cm³ 1 à la face antérieure de l'avant-bras, 6 mois 1/2 après un typhus bénin chez un vacciné (6 jours de température dont 2 jours à 39°).

Suspension F 65 :

30 minutes après : urticaire 10 mm.

6 heures après : 0.

24 heures après : œdème, érythème douloureux 24 × 30 mm.

48 heures après : œdème légèrement rouge 32 mm., plissement 18/3.

96 heures après : œdème 30 mm., plissement 12/3.

Suspension F 125 L :

30 minutes après : œdème à peine marqué 5 mm.

6 heures après : 0.

24 heures après : œdème, érythème douloureux 17 × 22 mm.

48 heures après : œdème 25 mm., plissement 11/3.

96 heures après : petit nodule 2 mm.

Conclusions

La réaction d'hypersensibilité cutanée à l'antigène typhique donne des renseignements très intéressants chez les sujets en bon état.

1° Les sujets présentant cette réaction typique n'ont pas besoin d'être vaccinés. En contact avec le virus typhique ils ne s'infectent pas tandis que des sujets témoins s'infectent. Il n'est pas douteux que le terme de prémunis peut s'adresser à eux tout particulière-

ment quoique nous ne puissions pas prouver d'une façon directe la présence de virus, et ainsi leur prémunition.

2° Chez les sujets vaccinés non prémunis la réaction est très légère et transitoire.

3° Chez les sujets non vaccinés et prémunis la réaction est au moins égale à celle que l'on constate chez les anciens typhiques.

Voici comment nous interprétons les différentes phases de leur immunisation.

Les vaccinés ayant reçu un bon antigène présentent des anticorps neutralisants qui peuvent être mis en évidence par le test de séro-protection cutanée (4). Ces anticorps permettent à ces sujets de s'infecter sous une forme anormale liminaire. Leur immunité active due au vaccin est renforcée par l'infection qu'ils contractent.

Cette immunité est d'autant plus intense que ces sujets continuent à vivre en milieu plus contaminé ou contaminant. Ils présentent alors de remarquables réactions d'hypersensibilité. Cette interprétation permet de comprendre les cas de réinfections à des temps divers survenant chez des sujets qui ont été infectés. L'immunité active disparaissant avec la présence du virus dans l'organisme, une nouvelle contamination ou une vaccination est nécessaire pour rétablir l'immunité.

BIBLIOGRAPHIE

1. P. GIROUD. — *C. R. Soc. Biol.*, 1941, CXXXV, 1296.
2. P. GIROUD et R. MARTIN. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1940, XXXIII, 336.
3. P. GIROUD et R. PANTHIER. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1939, XXXII, 404; *C. R. Soc. Biol.*, 1939, CXXXI, 987.
4. P. GIROUD. — *C. R. Soc. Biol.*, 1938, CXXVII, 397.
G. CLAVERO et F. PÉREZ GALLARDO. — *Revista de Sanidad e Higiene Publica*, déc. 1942.

NOTE SUR 15 CAS DE LÈPRE OBSERVÉS AU SERVICE DES CONTAGIEUX DU VAL-DE-GRACE CHEZ DES SÉNÉGALAIS

Par M. POIRIER (*)

Pendant l'année 1941, il nous a été donné d'observer 15 cas de lèpre chez des Sénégalais. Parmi ces Sénégalais qui venaient tous des camps de Prisonniers, 8 étaient originaires de la Côte d'Ivoire

(*) Séance du 13 janvier 1943.

et 7 du Soudan. Nous avons relevé 5 cas de lèpre cutanée et 10 cas de lèpre nerveuse Nous noterons la coexistence chez le même malade d'une lèpre cutanée et d'une péritonite tuberculeuse à forme ascitique. Le B. de HANSEN a été trouvé dans 4 cas sur 15 dans l'exsudat nasal des malades. La réaction de B.-W. pratiquée systématiquement a été négative chez tous les malades. On a signalé quelquefois la positivité du B.-W. chez des lépreux typiques, surtout si l'on emploie des réactions au sang frais. Les méthodes employées dans l'occurrence étaient le B.-W. au sérum chauffé (type CALMETTE-MASSOL) et les 2 reactions de floculation MEINICKE et de KAHN. Les lèpres cutanées étaient caractérisées par la présence de macules pigmentaires de couleur brun sombre, et des macules achromiques. Elles siégeaient, dans tous les cas, à la face, aux membres supérieurs et aux jambes. Il a été observé de l'anesthésie à la piqûre chez presque tous ces malades, surtout au niveau des macules achromiques.

Les formes nerveuses ont été les plus fréquentes et se sont caractérisées par des troubles dans la sphère du nerf cubital. Un de nos malades a présenté une forme particulièrement typique et nous reproduisons son observation.

Le tirailleur M..., originaire du Soudan, entre à l'hôpital avec le diagnostic « atrophie musculaire de la main droite, Lèpre ? » L'examen clinique montre un début d'atrophie d'ARAN-DUCHESNE localisée à la main droite avec ébauche de griffe cubitale L'atrophie musculaire est surtout nette au niveau des interosseux. Présence d'anesthésie de type syringomyélique dans le domaine de C 8 D 1 (sphère du cubital). Le nerf cubital est nettement palpable dans la gouttière épitrochléoolécranienne. Les réflexes tendineux sont normaux, le Babinski est en flexion. Il y a des douleurs spontanées et des sensations paresthésiques dans tout le domaine du cubital droit. Rien aux autres appareils. En particulier, il y a lieu de souligner l'intégrité de l'appareil respiratoire. La recherche du B. de HANSEN a été positive dans le mucus rhino-pharyngé après absorption d'iodure de potassium.

Tous les malades ont été traités par la méthode que M. MONTEL a décrite à Saïgon (injection intraveineuse de solution à 1/100 de bleu de Méthylène), avant leur évacuation sur Marseille aux fins de rapatriement.

Hôpital Militaire du Val-de-Grâce,
Service des Contagieux.

INOCULATION D'UN OU DE PLUSIEURS TRYPANOSOMES A LA SOURIS

Par J. BROWAEYS (*)

Les méthodes employées jusqu'ici pour l'isolement d'un trypanosome étaient soit l'ancienne technique de Linder : recherche d'une goutte déposée sur une lamelle et contenant un seul trypanosome, soit celle de l'isolement dans un segment de capillaire dont on sectionne la partie intéressante. Topacio (4) a donné en outre, en 1933, un nouveau procédé d'isolement sur une languette de cellophane.

L'usage d'un micromanipulateur rend les choses certainement plus aisées et plus précises. Ayant la possibilité d'effectuer rapidement, avec le micromanipulateur à pantographe des isolements d'un ou plusieurs parasites, nous avons étudié les résultats que l'on pouvait obtenir par l'injection d'un nombre connu de germes à la souris.

L'isolement est pratiqué comme d'habitude sous l'huile de paraffine. Une première goutte contient le sang de la souris infectée dilué dans du sérum de lapin liquide ; cette solution a le double avantage d'agglutiner les globules rouges, ce qui libère en partie les Trypanosomes et d'être un excellent milieu de conservation, puisque les flagellés s'y maintiennent vivants pendant 24 heures et plus.

Ayant aspiré un nombre voulu de Trypanosomes, dans la pipette, on passe celle-ci dans une goutte de sérum où on les expulse doucement. Après avoir déplacé légèrement la pipette on reprend un à un les parasites par aspiration ; ceci permet de s'assurer de leur nombre et de ne pas les laisser trop près de l'index d'huile. Finalement on laisse pénétrer le contenu entier de la petite goutte dans le capillaire, ce qui amène l'index à 2 cm. environ de l'embouchure. De cette façon, même si, au cours de l'inoculation, l'effilure se brise, il n'y a aucune chance d'éliminer les trypanosomes. La pointe sera choisie suffisamment grosse et la souris ayant été épilée et sa peau légèrement entamée, il ne restera plus qu'à faire pratiquer l'inoculation par un aide en s'aidant d'une grosse seringue reliée au caoutchouc de la pipette. On attend que toute l'huile soit sortie de la pipette avant de retirer l'aiguille.

L'ensemble de la manipulation est commode et ne dépasse pas

(*) Séance du 13 janvier 1943.

un quart d'heure lorsqu'on en a l'habitude, elle ne paraît pas en outre devoir léser les trypanosomes dont on peut contrôler la réinjection dans une autre goutte.

Cependant, comme les autres auteurs, nous avons eu quelques résultats négatifs avec 1 et 2 trypanosomes. PROWAZEK (1), opérant sur 4 souches non spécifiées, obtint sur 31 cas 10 cas positifs. OEHLER (2) avec *Tr. rhodesiense* obtint par inoculation d'un seul trypanosome une incubation variable de 15 à 18 jours avec ensuite diminution périodique de la quantité de parasites dans le sang.

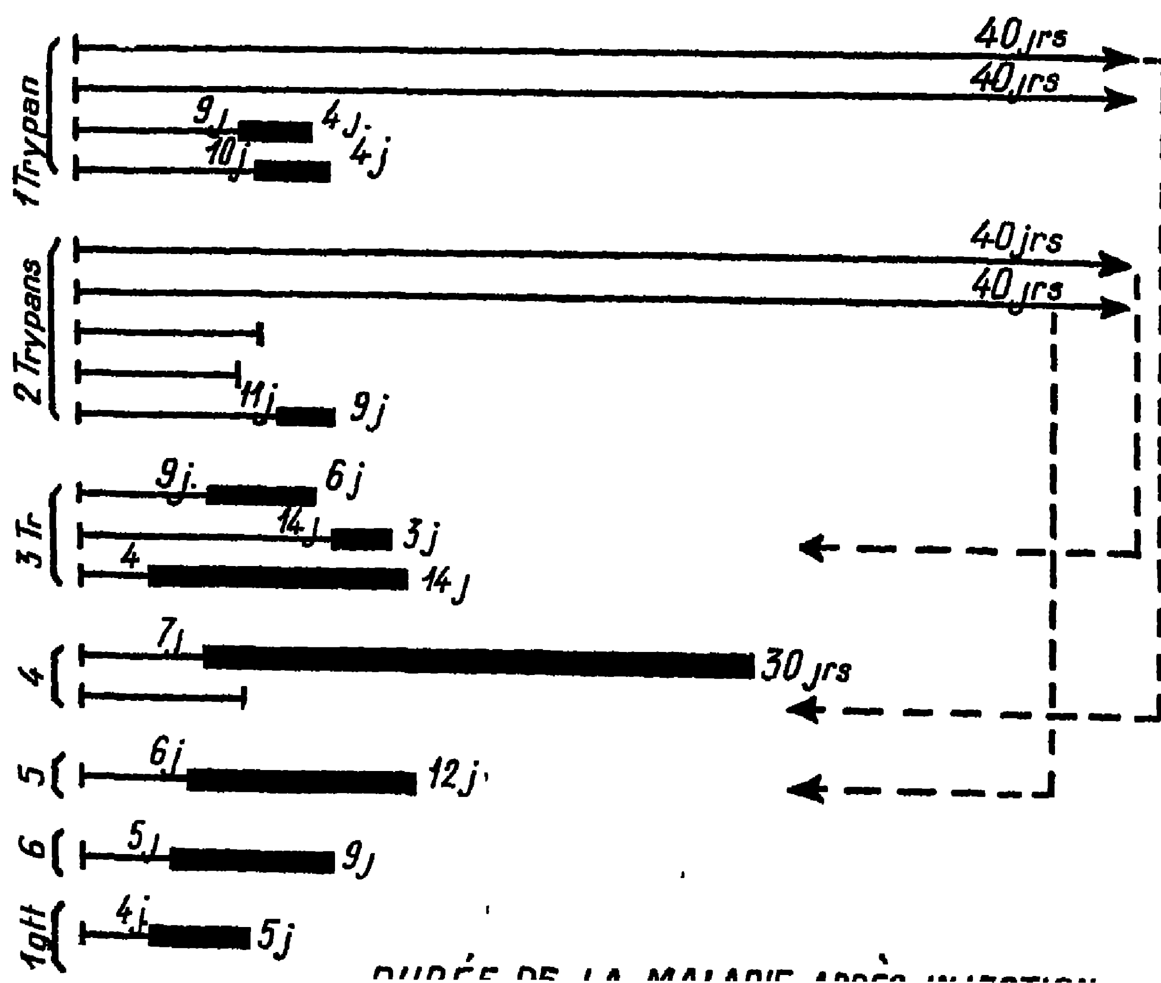


Fig. 1. — Trypanosomiase expérimentale de la souris par *T. brucei*; Durée de la maladie en fonction du nombre de Trypanosomes inoculés.

HENNINGFELD (3) utilisant les *Tr. equiperdum* et *brucei* atteint dans les meilleures conditions par injection intrapéritonéale, d'un seul trypanosome, 70 o/o de cas positifs. Cet auteur remarqua, en outre, que l'incubation avec *Tr. equiperdum*, qui en injection normale, durait 1 jour 1/2, se trouvait augmentée de plus du triple dans les infections produites par un unique flagellé. Avec le *Tr. brucei* l'écart est noté plus petit, cependant l'auteur constate sur

cinq souris une incubation quelque peu plus longue que la normale.

Nous avons essayé de reprendre ces expériences afin de préciser la durée et les modalités des infections en employant la souche de *Tr. brucei* de l'Institut Pasteur. Cette souche employée était moyennement virulente et tuait la souris en 9 jours environ. Nous avons fait varier le nombre des Trypanosomes injectés et nous avons pratiqué des injections sous-cutanées ce qui se rapproche davantage de l'infection naturelle.

Le Tableau précédent résume les résultats des expériences : les traits fins indiquent que la souris n'a pas de Trypanosomes dans le sang, les traits forts que la souris est visiblement infectée.

Les chiffres 1, 2, 3, 4, 5, 6 indiquent le nombre de parasites inoculés.

La dernière souris a été injectée avec une goutte de sang au cours des expériences.

Les cas positifs montrent que la *période d'incubation* diminue en général quand le nombre de parasites injectés augmente. Sa durée se rapproche progressivement de la durée moyenne d'incubation obtenue, chez une souris inoculée, comme d'habitude, avec une goutte de sang riche en parasites.

La durée totale de la maladie ne semble pas au contraire suivre cette progression. Ainsi nous voyons qu'une des deux souris qui ont reçu 4 trypanosomes a présenté une maladie à évolution que l'on peut qualifier de chronique ; on a constaté d'ailleurs chez elle des périodes pendant lesquelles les trypanosomes diminuaient notablement. Le moins que l'on puisse dire d'après ces expériences est que la durée de la maladie ne semble pas être fonction du nombre de trypanosomes injectés.

Les cas négatifs sont d'interprétation délicate. Avec plus de 2 trypanosomes, sauf un cas douteux, toutes les souris ont été infectées. Avec 1 et 2 trypanosomes nous avons eu plusieurs cas négatifs. Pensant à la possibilité d'une immunité des souris nous avons réinjecté celles-ci avec 3, 4 et 5 trypanosomes et nous avons cette fois obtenu une infection.

Il faut rapprocher ces faits des résultats obtenus antérieurement par les précédents auteurs qui montrent que même dans les meilleures conditions avec une inoculation intrapéritonéale, les résultats positifs ne dépassent pas 70 o/o. En outre l'inoculation sous-cutanée est moins propice aux infections, mais peut-être aussi est-il permis d'envisager d'autres hypothèses, en particulier : soit l'impossibilité de se multiplier de certains trypanosomes, soit une impossibilité mécanique s'opposant au dégagement du parasite, après son inoculation.

Institut Pasteur : Services de M. le Prof. ROUBAUD *et de* M. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE.

Bibliographie

(1) Prowaseck. — Ueber eine Trypanosomen Stamme. *Centrbl. f. Bakt.*, I Abt., t. LXVIII, 1913, pp. 498-501.
(2) Oehler. — Ueber die gewinnung einer Trypanosomen Stamme durch Einzelubertragung *Centrbl. f. Bakt.*, I Abt , t. LXVII, 1913, pp 569-571. *Id.*, Bd 70, 1913, pp 110-111.
(3) Henningfeld. — Ueber die Isolierung Einzelner Trypanosomen. *Centrbl. f. Bakt* , I Abt., t LXXIII, 1914, pp. 228-240.
(4) Topacio — *Philippine Journal of Sciences*, t. LI, 1933, pp 631-635.

ÉTUDES SUR LES MOUSTIQUES DE LA CRAU.

III. — RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LES PEUPLEMENTS HALOPHILES DU DELTA DU RHONE

Par E ROUBAUD et M. TREILLARD (*)

Deux espèces d'Aëdinés bien connues pour leurs préférences halophiles sont particulièrement répandues en Crau et en Camargue : l'*Aëdes (Ochlerotatus) detritus* Hal. et l'*Aëdes caspius* Pallas. Nous avons déjà donné (1) quelques précisions sur les conditions de développement de la première espèce dans les mares salées littorales. L'*Aëdes caspius* se trouve généralement associé à l'*Aëdes detritus* dans ces gîtes d'eau saumâtre, mais les deux espèces ne se trouvent pas étroitement cantonnées dans les régions salées côtières. On les retrouve également à grande distance dans l'intérieur de la Crau où elles constituent, la seconde surtout, les espèces dominantes parmi les Culicides infestant partout cette région.

L'existence de l'*Aëdes detritus* et de l'*Aëdes caspius* au sein des peuplements boisés développés en bordure des stagnations d'eau douce à plus d'une vingtaine de kilomètres de distance des gîtes salés côtiers, comme par exemple dans les boisements des domaines de Pernes et d'Amphoux, posait un problème important à résoudre, en premier lieu, au point de vue de la réalisation des mesures de contrôle anti-moustiques projetées. S'agissait-il d'une migration active ou d'un transport artificiel, à la faveur des vents, d'individus issus des gîtes de la région côtière, ou bien au contraire ces représentants des espèces halophiles dispersés à l'intérieur de la Crau provenaient-ils de développements sur place, en eau douce, et sans aucun rapport avec les zones saumâtres de la côte? Nous avons tenté d'apporter une solution à cette question.

(*) Séance du 10 mars 1943.
(1) Ce *Bulletin*, t. XXXVI, 1943, p. 94.

L'hypothèse d'une migration à grande distance, vers l'intérieur, des moustiques côtiers, lorsqu'il s'agit des espèces en question, peut, certes, paraître fondée. L'*Aëdes detritus* fait en effet partie, avec le *caspius*, de ces Aëdinés dont le rayon étendu des déplacements possibles a été déjà bien reconnu. Les recherches effectuées en Angleterre par les différents collaborateurs aux études anti-moustiques effectuées à l'île de Hayling (1) établissent que ces deux Aëdines sont susceptibles de voler à une distance de plus de deux milles et d'infester des lieux plus ou moins éloignés de leurs gîtes de développement. La plaine stérile et dénudée que constitue la Crau non irriguée, à peu près dépourvue d'obstacles naturels propres à enrayer les déplacements des moustiques, permet, en théorie, d'entrevoir comme réalisables des migrations plus ou moins lointaines des deux espèces, qu'il s'agisse de populations issues des gîtes saumâtres de la région de Fos-sur-Mer, au sud de la Crau, ou bien des cuvettes salées éparses vers l'ouest, dans les zones à salicornes de la Camargue. En particulier, le concours de cette dernière région à l'infestation en Aëdines des territoires de la Crau occidentale, bordant la rive gauche du grand Rhône, n'apparaît guère douteux.

Mais la question qui se pose apparaît surtout de savoir si cet apport en moustiques halophiles exogènes doit être considéré, pour la Crau de l'intérieur, comme l'élément le plus important, sinon exclusif, de son infestation en Aëdines halicoles, ou bien, au contraire, si cet apport exogène ne représente qu'un constituant secondaire de l'infestation locale, cette dernière étant entretenue fondamentalement par des développements locaux en eau douce des deux espèces halophiles. C'est ce que nous allons examiner, en limitant d'abord la présente étude au cas de l'*Aëdes detritus*.

Différenciation morphologique des peuplements de l'« Aëdes detritus » : peuplements halophiles et peuplements d'eau douce

Jusqu'ici, nous n'avons pu déceler, dans la Crau intérieure, l'existence de gîtes de développement en eau douce pour l'*Aëdes detritus*. De tels gîtes n'ont d'ailleurs été que rarement signalés pour cette espèce par les auteurs. Pourtant, en Tunisie, J. Colas-Belcour (2) en a rencontré des larves dans une flaque d'eau de jardin, dans l'oasis de Tozeur, et son existence dans les oasis

(1) *Fifth Report of the Hayling Island Mosquito Control*, mai 1925, janv. 1927.

(2) *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, t. 20, avril 1931, p. 66-72.

d'Algérie, de Tripolitaine et d'Egypte, a été signalée à différentes reprises (1). Nous avons quelques raisons de suspecter l'existence de développements en eau douce, dans les stations boisées de l'intérieur de la Crau, où l'*Aëdes* est couramment rencontré à l'état de moustique ailé. Ces *Aëdes detritus* de l'intérieur, qui sont relativement abondants, par exemple, dans les halliers et sous les ombrages denses du domaine de Pernes, y semblent, en toute vraisemblance, constituer un peuplement indépendant des *detritus* de la région côtière. Ils se présentent en effet sous une livrée nettement distincte de celle des représentants de l'espèce qui peuplent le littoral de la Crau. Alors que chez ces derniers la surface du corps, des pattes et des ailes, se trouve abondamment recouverte d'une poussière remarquablement dense d'écailles pâles, ce revêtement est beaucoup plus clairsemé chez l'*Aëdes detritus* de l'intérieur. L'examen de la surface dorsale des segments abdominaux est surtout caractéristique à cet égard. Chez les individus provenant des régions salées côtières l'abdomen est dorsalement revêtu, dans les deux sexes, d'une pulvérulence blanchâtre (fig. 2) offrant un peu l'aspect d'une efflorescence de moisissure légère, qui masque le fond brun noirâtre des segments. Ce caractère est constant, aussi bien chez *Aëdes detritus* des régions salées méridionales que chez les *Aëdes detritus* provenant des salines de l'ouest de la France (Vendée).

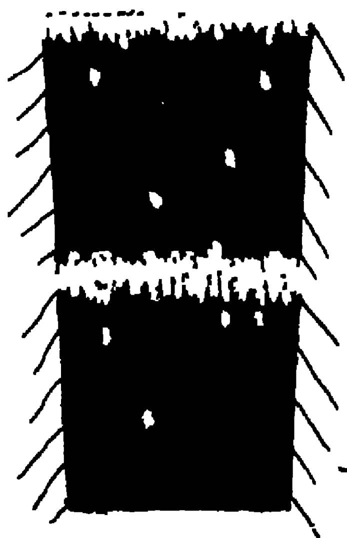


Fig. 1.

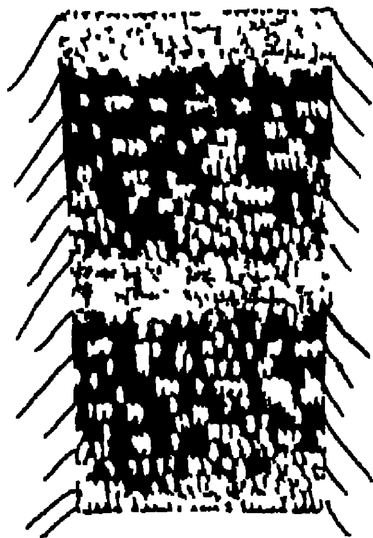


Fig 2.

Au contraire, chez les individus provenant de l'intérieur de la Crau, la très grande rareté des écailles blanches du revêtement dorsal laisse apparaître, nette et franche, la couleur noire des segments et leur annelure blanche transversale (fig. 1).

(1) E. Séguy. *Les Moustiques de l'Afrique Mineure, de l'Egypte et de la Syrie*, Paris, 1924.

On pouvait se demander si les différences observées quant à l'abondance relative du revêtement d'écailles blanches n'étaient pas liées aux conditions du développement larvaire et à l'influence de la salure. Afin de trancher la question, nous avons élevé en eau douce, à Paris, des larves d'*Aëdes detritus* issues de pontes déposées expérimentalement par des femelles originaires des eaux salées de Fos, pourvues d'un revêtement abdominal dense d'écailles blanches. Les imagos obtenus de cet élevage artificiel en eau douce se sont montrés pourvus d'un revêtement d'écailles blanches moins développé que celui des moustiques naturels, mais cependant plus abondant que celui des formes de l'intérieur.

En second lieu, nous avons élevé comparativement en eau douce, et en eau salée provenant des gîtes naturels de Fos-sur-Mer, des larves issues de pontes déposées expérimentalement par des femelles originaires de l'intérieur de la Crau, dont le revêtement d'écailles blanches est tout à fait clairsemé. Les adultes obtenus dans les deux conditions se sont montrés exactement semblables aux parents et pourvus seulement de quelques écailles pâles disséminées à la suface dorsale des segments.

Ces expériences nous paraissent démontrer que la densité relative des écailles blanches ne dépend pas des influences extérieures ; elle se manifeste comme un attribut héréditaire, pouvant permettre de caractériser des peuplements racialement distincts dans le domaine de l'espèce. Jusqu'ici, il n'a pas été possible de différencier sur d'autres bases les peuplements d'*Aëdes detritus* originaires des régions salées côtières, par rapport aux peuplements de l'intérieur. Mais, compte tenu de la marge des variations possibles dans le revêtement des écailles du corps, nous pensons que les peuplements à haute densité d'écailles blanches, recouvrant d'une sorte de pulvérulence continue la surface dorsale de l'abdomen, comme on l'observe dans les régions côtières, appartiennent à un biotype distinct de celui des peuplements observés dans l'intérieur. Ces derniers, qui se différencient tout de suite des précédents par le faible développement du revêtement d'écailles blanches, nous apparaissent comme devant être rapportés à un biotype spécial, localisé dans les régions éloignées de la mer, et n'ayant plus habituellement de rapports avec les gîtes d'eau saumâtre. Il s'agit d'un biotype d'eau douce, dont les gîtes demeurent d'ailleurs à découvrir parmi les multiples foyers de développement d'Aëdines des parties boisées de la Crau. Quant aux représentants du biotype salin, à forte pulvérulence, nous n'en avons jamais décelé à grande distance de la mer, ce qui ne permet pas de penser à des migrations importantes des moustiques côtiers vers l'intérieur du pays.

En résumé, si l'on peut considérer comme possible la dispersion dans les régions salées de la Crau et de la Camargue de certains des *Aëdes detritus* développés dans les gîtes d'eau saumâtre des régions côtières, cette dispersion ne paraît jouer dans l'infestation de l'intérieur du pays qu'un rôle secondaire. Dans les régions éloignées de la mer, l'*Aëdes detritus* apparaît infester endémiquement certains boisements locaux. Ces peuplements de l'intérieur se montrent distincts morphologiquement de ceux des régions saumâtres. Il paraît s'agir de biotypes spéciaux, différenciables par la densité relative du revêtement d'écailles pâles à la surface dorsale de l'abdomen Le biotype à écailles rares représente apparemment un biotype d'eau douce, sans rapports avec les développements de moustiques à écailles denses des régions salées littorales.

RECHERCHES SUR LA NUTRITION DES RÉDUVIDÉS HÉMOPHAGES III. — ALIMENTATION ARTIFICIELLE DE *TRIATOMA INFESTANS* KLUG AU MOYEN DE SANG DÉFIBRINÉ HÉMOLYSÉ

Par Pierre NICOLLE et Marguerite LWOFF (*)

Nous avons fait connaître dans deux mémoires parus ici même (1), (2) les résultats pondéraux d'un élevage de *Triatoma infestans* nourri régulièrement sur le cobaye. Nous apportons aujourd'hui des documents qui concernent le développement du même insecte alimenté, dans des conditions expérimentales analogues, au moyen de l'appareil décrit récemment par l'un de nous (3), et nourri de sang extravasé, conservé plus ou moins longtemps à la glacière. L'ensemble de ces données doit servir de base et de points de comparaison à une étude, déjà largement amorcée, de la nutrition des Réduvidés hémophages.

(*) Séance du 13 janvier 1943.

(1) Nicolle (P.) et Lwoff (M.). Recherches sur la nutrition des Réduvidés hémophages. I. Développement des stades larvaires de *Triatoma infestans* Klug dans les conditions habituelles d'élevage. *Bull. Soc. Path. exot.*, 35, 1942, pp. 219-232.

(2) Lwoff (M.) et Nicolle (P.). *Idem.* II. Besoins alimentaires des adultes de *Triatoma infestans* Klug dans les conditions habituelles d'élevage. Fécondité des femelles. *Bull. Soc. Path. exot.*, 36, 1943.

(3) Nicolle (P.). Appareil pour l'alimentation artificielle des Réduvidés hémophages. *Bull. Soc. Path. exot.*, 34, 1941, pp 179-184.

Technique.

1° *Insectes*. — Les triatomes ont été traités tout comme dans l'élevage sur l'animal ; nous y reviendrons brièvement. Des lots de larves de chaque stade — une centaine par lot environ au départ de l'expérience — sont sollicités de se nourrir à intervalles régu-

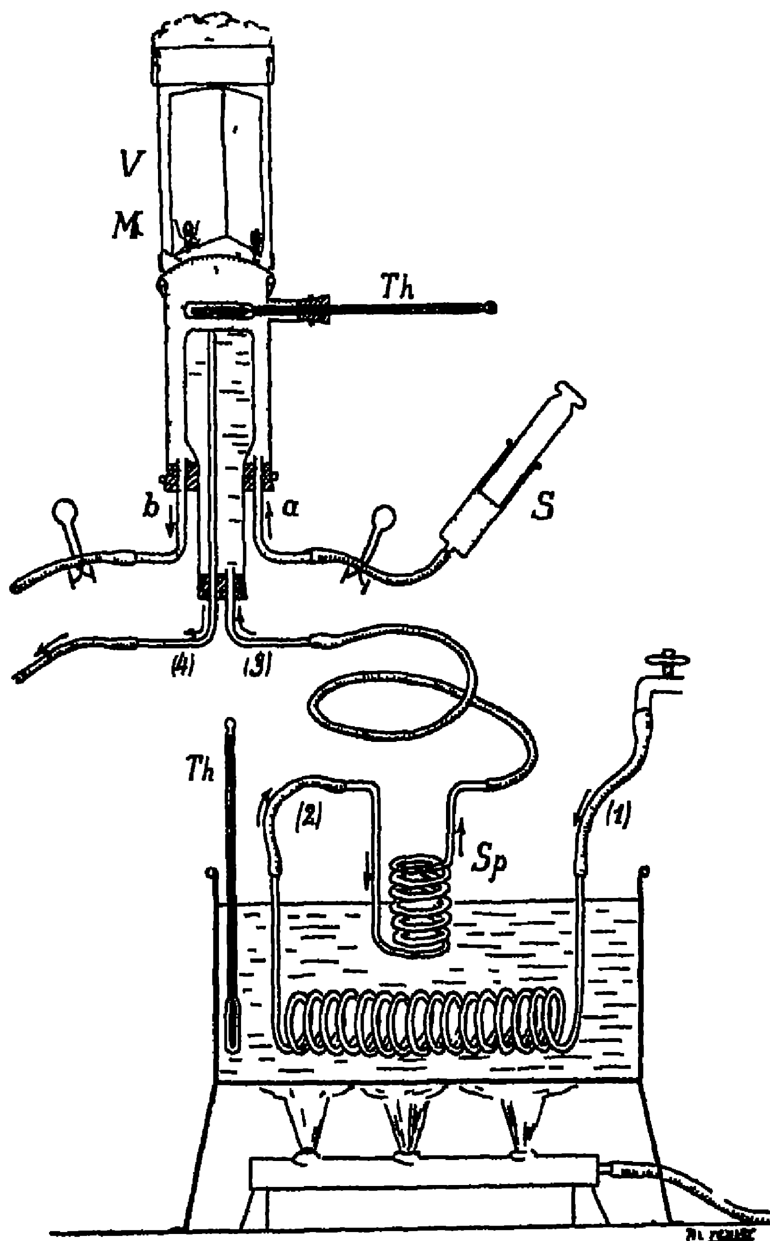


Fig 1. — Appareil pour l'alimentation artificielle des Reduvidés hemophages. D'apres P. Nicolle, 1941.

liers ; les lots sont pesés avant, immédiatement après et 24 heures après le repas de telle sorte que l'on soit constamment renseigné sur l'importance moyenne des repas et l'élimination qui les suit.

Les larves sont conservées dans de grands tubes à essais (22 cm. × 22 mm.) munis de papier buvard et maintenus très

propres; on a soin en particulier de toujours changer le papier buvard le lendemain d'un repas.

Les mues sont relevées chaque jour. Les larves nouvelles sont pesées et rassemblées à part; elles constituent un nouveau lot qui sera alimenté à son tour.

Au cours de cet élevage, les insectes étaient placés dans une étuve à 26° ± 1° C. où l'on entretenait une humidité contrôlée de 70 à 80 o/o environ.

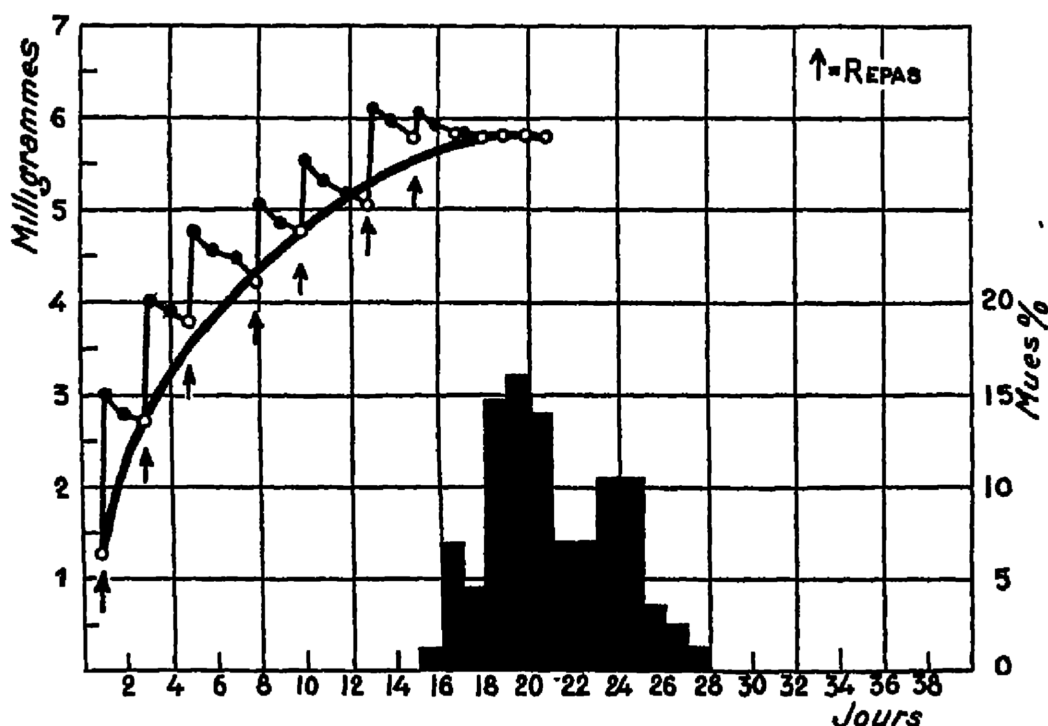


Fig 2. — *Triatoma infestans* 1er stade larvaire (T_1). Variations du poids moyen d'un individu, du premier repas à la fin des mues, pour un lot de 125 larves En gros trait, jalonné de points creux : poids successifs de l'insecte avant les repas. En trait fin jalonné de points pleins . courbe des repas et de l'élimination. Les flèches indiquent les repas successifs En ordonnées, les milligrammes En abscisses, les jours. Les pourcentages quotidiens des mues sont figurés par les colonnes noires. Température 26 ± 1° C.

2° *Appareil.* — Nous ne décrirons pas ici l'appareil utilisé, qui a fait l'objet d'une publication particulière (1) à laquelle nous prions le lecteur de se reporter, et dont nous reproduisons le schéma (fig. 1). Rappelons néanmoins que le principe de cet appareil consiste en l'utilisation du thermotropisme des triatomes : ceux-ci viennent absorber un liquide tiédi par un courant d'eau et qui leur est présenté dans un manchon de verre fermé par une membrane de caoutchouc. Nous insisterons sur les manipulations nécessitées par les expériences elles-mêmes.

Il est essentiel de faire absorber aux insectes un aliment aussi

(1) P. Nicolle. *Loc. cit.*

dépourvu que possible de bactéries. Le liquide (sang, sérum, etc...) est choisi stérile. Mais, afin d'éviter toute souillure, l'appareil est stérilisé de la manière suivante avant chaque repas. Une solution de permanganate de potassium à 1 o/o est introduite dans le manchon ; on laisse en contact quelques minutes; puis, à l'aide d'une seringue stérilisée, on rince à l'eau physiologique stérile jusqu'à complète élimination du permanganate. Quand on juge ce rinçage

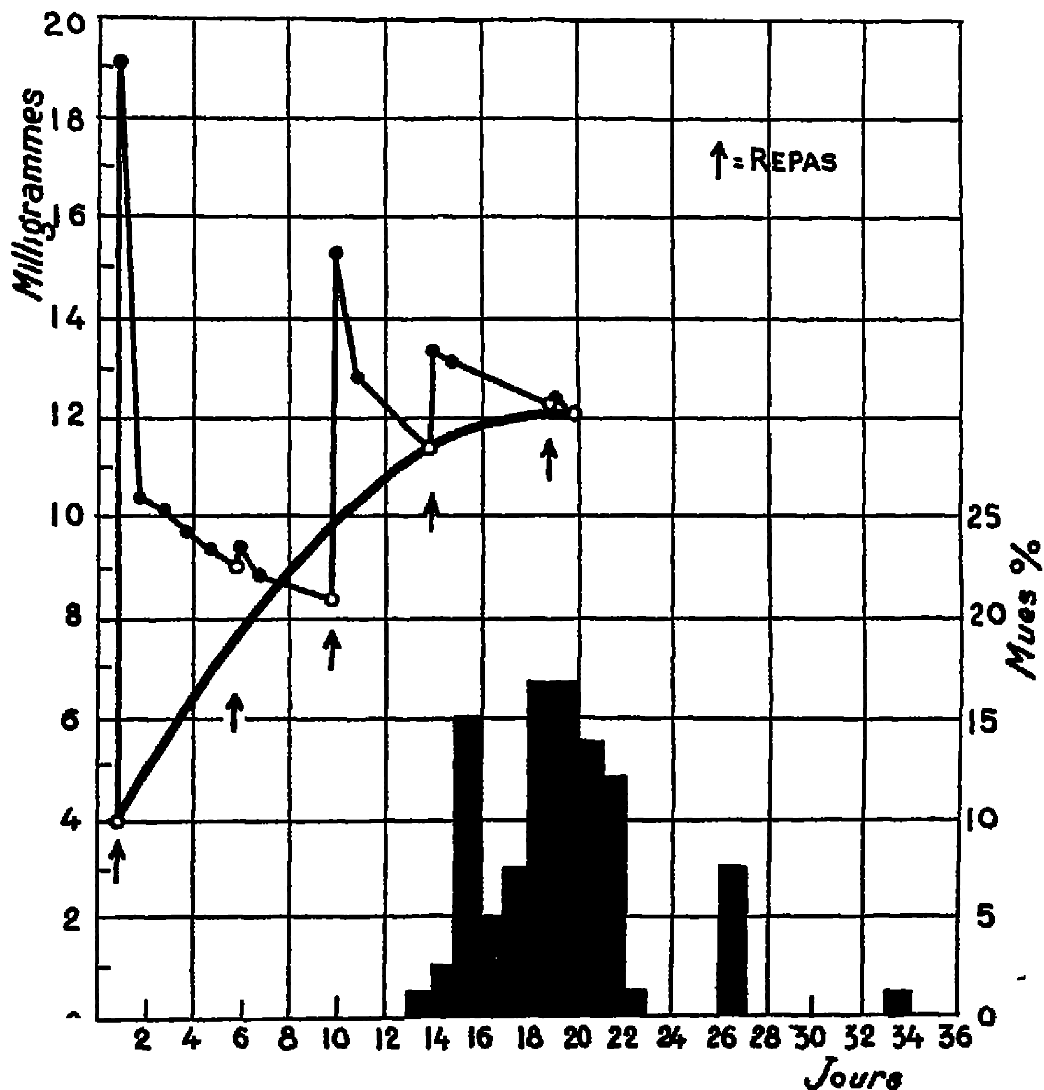


Fig. 3. — *Triatoma infestans*. 2e stade larvaire (T_2). V. la légende de la figure 1. Lot de 84 larves.

suffisant, avec une seringue stérilisée, on introduit le liquide nutritif. On chasse l'air soigneusement ; on fait passer le courant d'eau chaude et dès que la température approche de 40° on met en place le cylindre de verre contenant les larves. On peut faire l'obscurité à l'aide d'un tissu de couleur foncée, mais cette précaution n'est pas toujours nécessaire si l'expérience est faite dans un endroit peu éclairé.

La surveillance des insectes est facile et l'on peut juger sans difficulté de leur appétit et de leur état de réplétion. Au cours du

repas, il faut contrôler avec soin la température du liquide qui ne doit pas dépasser 43° à 44° C.

3° *Liquide nutritif* — Pour nous placer dans des conditions aussi favorables que possible, nous eussions aimé offrir aux insectes, pour chaque repas, du sang fraîchement prélevé ; mais, dans les circonstances actuelles, ce projet a dû être abandonné et les triatomes ont été nourris avec du sang conservé plus ou moins longtemps à la glacière. Nous avons utilisé le sang défibriné de divers animaux : cheval, chien, lapin. Nous avions au début donné la préférence au sang de cheval comme étant plus facile à se procurer. Mais l'ingestion de sang de cheval ayant été suivie dans quelques cas d'une mortalité brutale et massive, nous lui avons substitué le sang de chien ou le sang de lapin avec lesquels nous n'avons jamais eu à déplorer le même inconvénient.

Le sang, prélevé stérilement au cœur ou à la carotide, est défibriné sur billes de verre et conservé à la glacière. Avant l'emploi, il est hémolysé par congélation et décongélation successives. Il n'est pas possible en effet d'utiliser le sang défibriné tel quel car, dans l'appareil, les globules rouges se sédimentent assez rapidement.

Développement des insectes.

1er stade larvaire (T_1). — Le lot se composait de 125 larves écloses d'œufs provenant de femelles nourries sur cobaye. Au début de l'expérience, le poids moyen d'un T_1 était 1 mg. 25.

Le premier repas a été donné le 12 mai 1941, le dernier le 26 mai, les autres s'échelonnant entre ces deux dates tous les 2 à 3 jours environ ; il y a eu en tout 7 repas effectifs ; on peut se rendre compte de leur importance en se reportant à la figure 2. Le poids moyen d'un T_1 à jeun est passé de 1 mg. 25 à 5 mg. 75. Une larve a ingéré en moyenne au total 6 mg. 96 de sang ; l'élimination a été remarquablement faible : 2 mg. 42 (v. fig. 2).

Il est à remarquer que les insectes n'ont pas pris, comme cela s'observe le plus fréquemment, un repas énorme suivi d'autres de moindre importance ; si leur premier repas a été un peu plus abondant que les autres, ceux-ci, à l'exception du 7e, ont été assez semblables. Or, ce fait ne peut pas être attribué au mode d'alimentation des larves ainsi que le montrera l'étude des stades suivants. Il doit tenir plutôt à l'état des insectes au moment de leur premier repas.

La période de mue a commencé le 26 mai, 14 jours après le 1er repas ; à ce moment, en raison d'une forte mortalité due, comme nous l'avons déjà dit, à l'utilisation de sang de cheval, le lot était réduit à 87 larves. La période de mue s'est étendue sur 13 jours, du 26 mai au 7 juin. Une mort accidentelle mise à part, 86 larves sur 86 ont mué ; les larves du 2e stade pesaient en moyenne 5 mg. (v. Tableau II).

2e stade larvaire (T_2) (v. fig. 3). — Le lot comprenait 84 larves d'un poids moyen de 3 mg. 97 ; le 1er repas a eu lieu le 12 juin 1941, le

5e et dernier le 30 juin, l'intervalle entre 2 repas consécutifs étant de 4 à 5 jours. Le premier repas a été extrêmement important ; le poids moyen d'une larve est passé de 3 mg. 97 à 19 mg. 13 ; le 2e repas fut insignifiant ; le 3e, plus abondant : 8 mg. 4 à 15 mg. 3 ; le 5e, pour ainsi dire nul. Le poids moyen d'un T_2 à jeûn a atteint, à la fin de l'observation, 12 mg. 1. La quantité totale de sang ingérée a été en moyenne de 24 mg. 5 par larve ; la quantité totale moyenne de matière éliminée, 14 mg. 3.

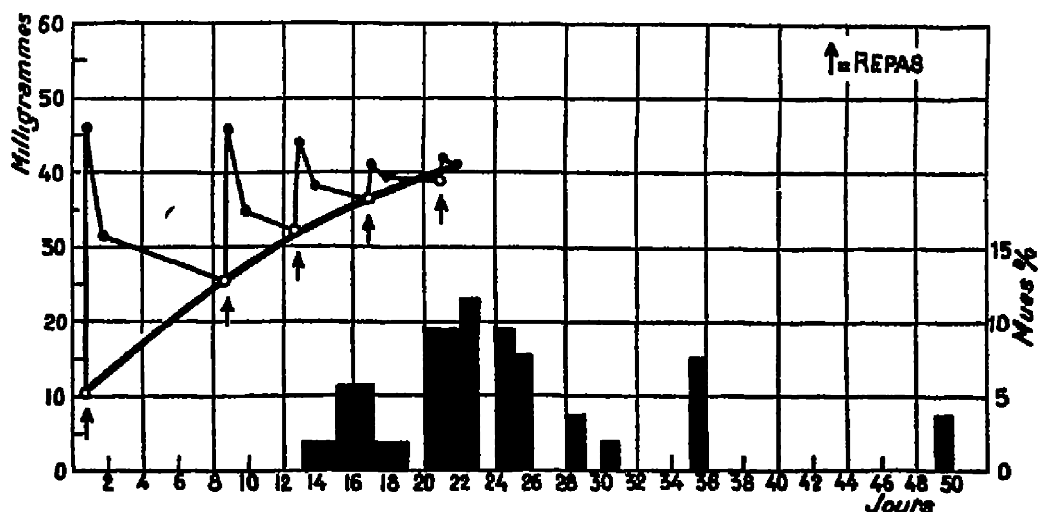


Fig. 4. — *Triatoma infestans* 3e stade larvaire (T_3). V. la légende de la figure 1. Lot de 76 larves.

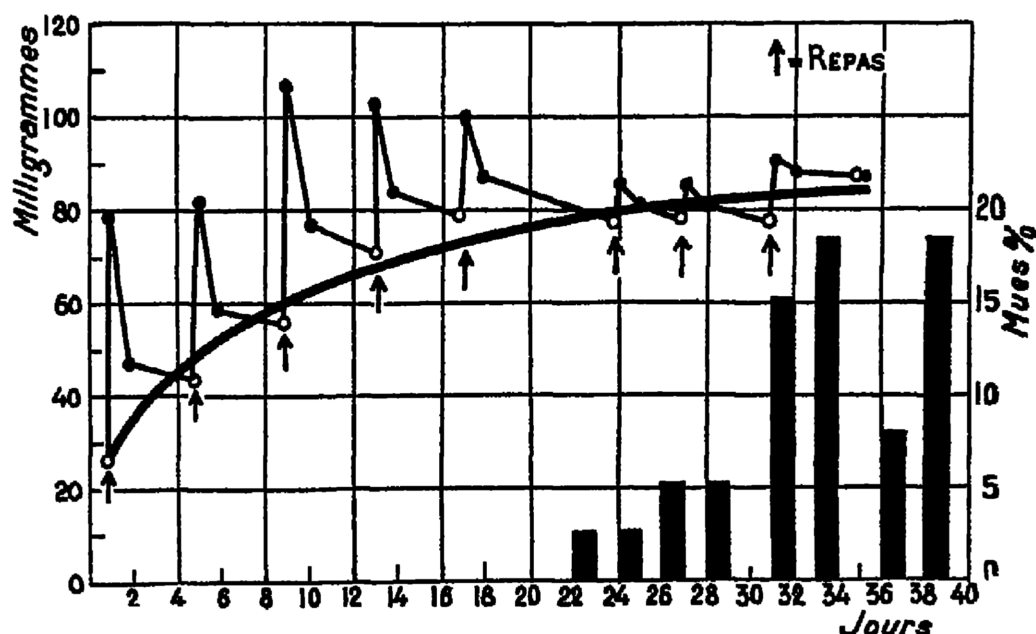


Fig. 5 — *Triatoma infestans*. 4e stade larvaire (T_4). V. la légende de la figure 1. Lot de 41 larves.

La première mue est apparue le 13e jour ; 4 morts s'étant produites avant la période de mue, il restait 81 larves. 78 ont mué ; 2 sont mortes. La plus grande partie des insectes avaient mué le 22e jour ; il s'est encore produit 6 mues le 26e, puis 1 mue le 33e jour. 96 o/o des T_2 ont mué donnant naissance à des T_3 d'un poids moyen de 11 mg. 1 v. Tableaux I et II).

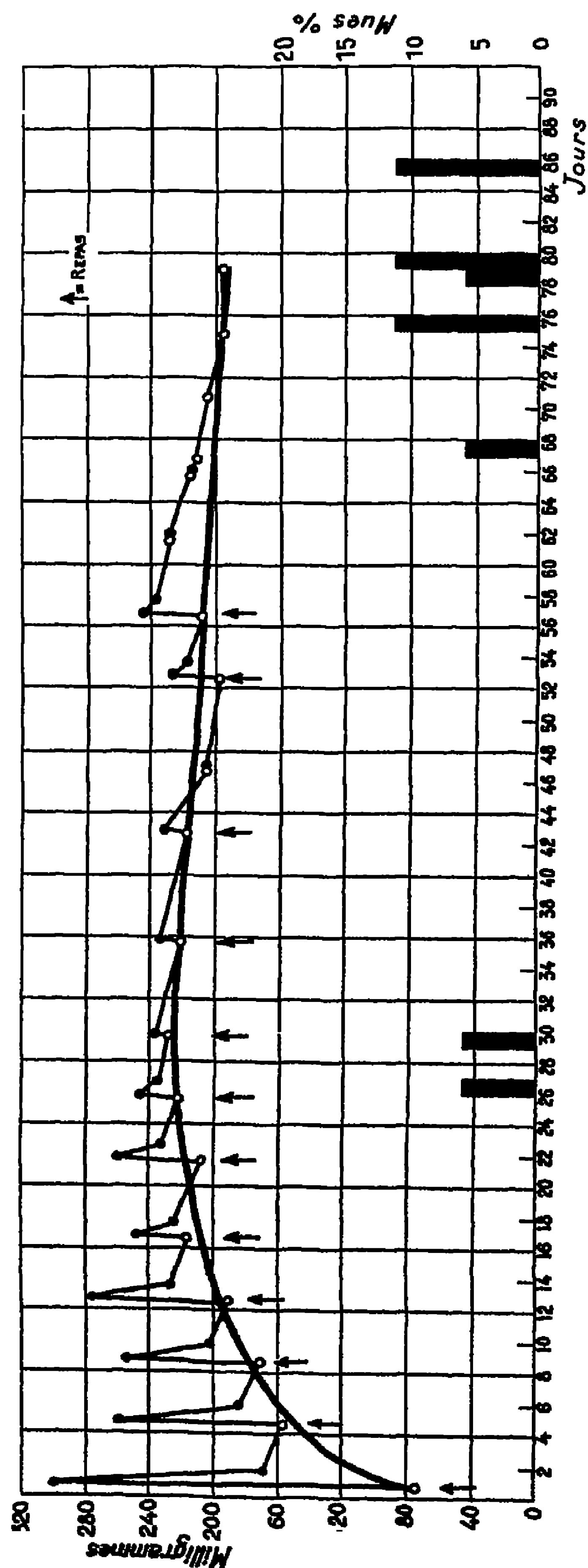


Fig. 6. — *Triatoma infestans*. Stade nymphal (T_5) V. la légende de la figure 1. Lot de 24 nymphes. Noter la durée inusitée du stade nymphal et le nombre (12) des repas

3e stade larvaire (T_3) (v. fig. 4). — Lot de 76 T_3. Le 1er repas eut lieu le 8 juillet, le 5e et dernier le 28 juillet. Au 1er repas, le plus important, le poids moyen des larves est passé de 10 mg. 4 à 45 mg. 55, au 2e de 25 mg. 1 à 45 mg. 7, au 3e de 32 mg. 2 à 43 mg. 7, les 2 autres repas furent peu abondants. Le poids moyen d'une larve à jeûn, de 10 mg. 4 a atteint 39 mg. 2. Au cours des repas successifs, une larve a ingéré en moyenne 73 mg. 5 et éliminé 42 mg. 9.

Les premières mues se sont produites le 13e jour ; les dernières le 35e jour, au début de la période des mues, il restait 52 larves, 14 étaient mortes après l'absorption de sang de cheval et 12 avaient été éliminées après constatation du refus de nourriture. On a obtenu 44 larves du 4e stade ; il y a eu 2 morts pendant la période de mue, et 6 larves n'avaient pas encore mué à la fin de l'observation, le 50e jour ; le pourcentage de mues à ce stade a donc été de 84,5. Les larves du 4e stade venant de muer pesaient en moyenne 32 mg. 3 (v. Tableaux I et II).

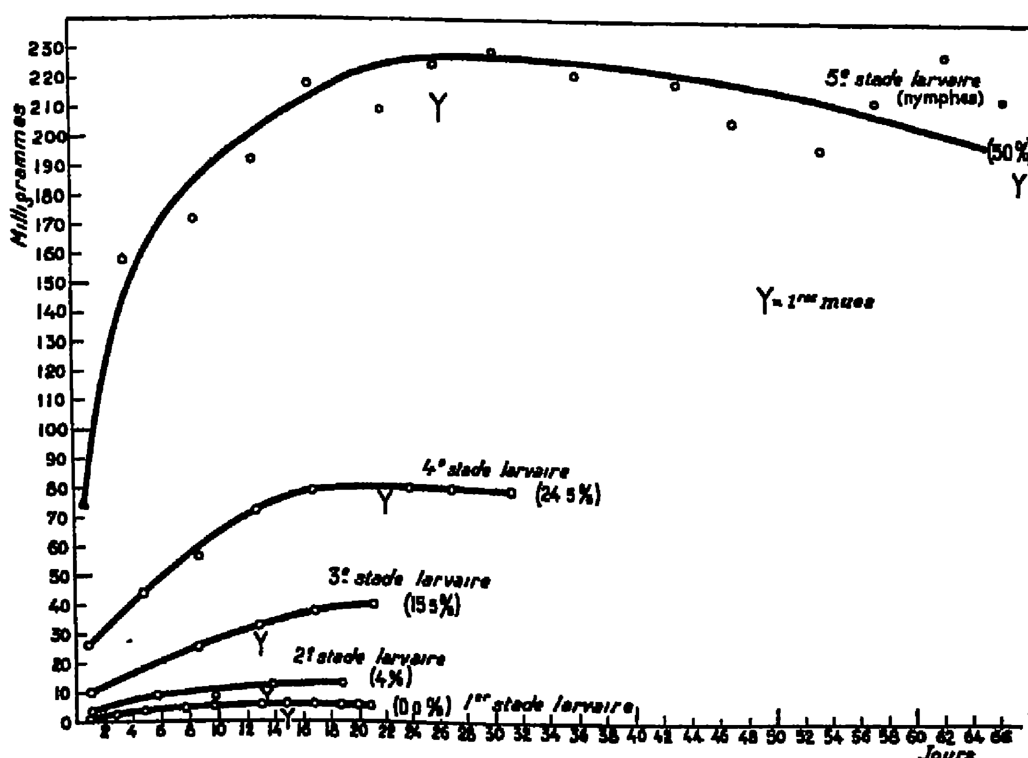


Fig. 7 — *Triatoma infestans*. Augmentation comparée du poids moyen d'une larve aux différents stades. Les points indiquent le poids avant le repas; γ = la première mue du lot ; au stade nymphal, le premier γ correspond à la naissance de 2 mâles non viables, le deuxième à l'ensemble des autres mues (v. page 162). Le chiffre entre parenthèses est le pourcentage de larves n'ayant pas mué à la fin de l'observation. En ordonnées, les poids en milligrammes. En abscisses, les jours. Tous les lots ont été gardés à l'étuve à 26 ± 1° C.

4e stade larvaire (T_4) (v. fig. 5). — Le lot était constitué par 41 larves pesant en moyenne 26 mg. 4. Le 1er repas est donné le 11 août 1941, le 8e et dernier le 10 septembre ; le 1er (26 mg. 4 à 79 mg.) et le 3e (56 mg. 2 à 107 mg. 3) ont été les plus importants ; les 3 derniers insignifiants. Le poids moyen d'une larve est passé de 26 mg. 4 à 87 mg. 1. La quantité totale de sang ingérée fut de 220 mg. 9 et la quantité de matière éliminée, 160 mg. 1.

La première mue eut lieu le 22e jour, les dernières, le 38e jour. 3 larves ayant été éliminées après le 1er repas, il y eut, sur 38 larves : 28 mues, 2 morts, 1 mort pendant la mue et 7 larves n'ayant pas mué à la fin de l'observation, le 40e jour Le pourcentage des mues à ce moment a donc été de 73,7. Les nymphes nouvellement écloses pesaient en moyenne 77 mg. 3.

5e stade larvaire (T5) (v. fig. 6). — Le lot comprenait 24 nymphes d'un poids moyen de 74 mg. 8 Le premier repas a été donné le 29 septembre, le dernier le 24 novembre, 57e jour de l'observation. 12 repas effectifs ont eu lieu en tout. Au 1er, de beaucoup le plus abondant, le poids des nymphes est passé en moyenne, de 74 mg 8 à 298 mg. 8 qui a été le poids le plus élevé atteint après repas ; le 2e (157 mg. 6 → 259 mg. 5), le 3e (171 mg. 1 → 254 mg. 2) et le 4e (191 mg. 1 → 275 mg. 7) ont été encore assez notables ; les autres, à l'exception du 6e (209 mg 8 → 261 mg. 1) furent presque nuls. Malgré le peu d'importance des repas à partir du 5e et la longueur de l'observation (plus de 80 jours), le poids moyen des nymphes s'est maintenu autour de 200 mg. ; le 79e jour, il était de 195 mg. La quantité de sang ingérée en moyenne par une nymphe fut de 718 mg. et la quantité de matière éliminée, 568 mg. 4.

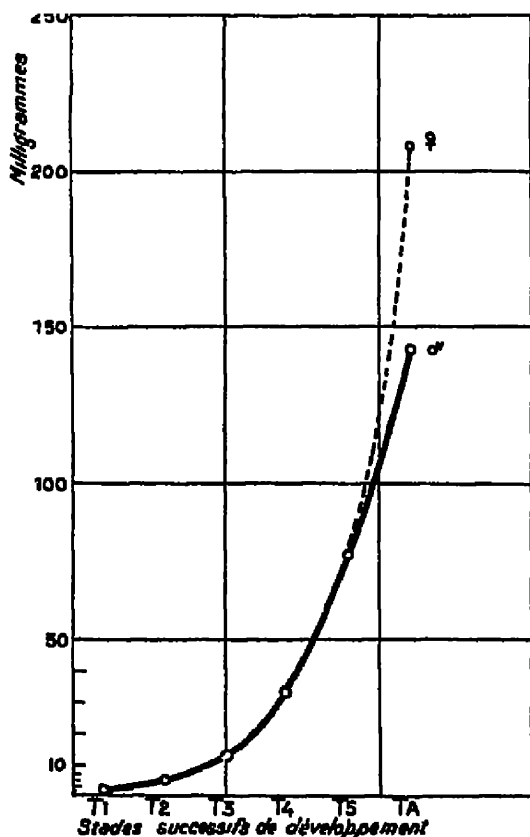


Fig 8. — Croissance de *Triatoma infestans* nourri artificiellement de sang défibriné aux différents stades du développement Chaque point représente le poids moyen d'une larve venant de muer. Noter la différence de poids entre mâle et femelle En ordonnées, les poids en milligrammes ; en abscisses, les stades successifs du développement. TA = adulte.

A l'exception de 2 mâles, éclos les 26e et 29e jours et pesant respectivement 219 mg. 7 et 166 mg. 2 — et qui d'ailleurs sont morts peu après — la période de mue a commencé le 67e jour seulement. On a assisté à la naissance de 6 nouveaux mâles (8 au total) et 2 femelles. Les mâles pesaient en moyenne 142 mg. 2 et les femelles 208 mg. 6. Les autres nymphes sont mortes soit avant (4), soit pendant la période de mue. Le pourcentage de nymphes ayant mué a été 50 (v. fig. 6 et Tableaux I et II).

Sur les 8 mâles apparus : 2 sont morts prématurément, 2 présentaient des anomalies des ailes, des pattes ou des appendices buccaux; les autres ont pris une ou deux fois une certaine quantité de sang; des 2 femelles, l'une était anormale, l'autre a refusé obstinément de piquer. Il ne nous a donc pas été possible d'obtenir l'accouplement, ni la ponte.

Du premier repas des larves du premier stade à l'apparition des adultes il s'est écoulé (12 mai au 4 décembre) 6 mois et 23 jours — à 26 ± 1° C —, mis à part les 2 mâles nés au bout de 5 mois et 13 jours et qui sont

morts peu après. Le tableau II et les fig 7 et 8 mettent en évidence l'accroissement pondéral des triatomes. Des larves pesant en moyenne 2 mg au premier stade ont atteint avant la mue imaginale 216 mg La quantité totale de sang absorbé au cours des stades larvaires a été de 1.043 mg. et la quantité de matière éliminée 788 mg

L'augmentation de poids d'un stade à l'autre a été · 150 o/o pour le deuxième, 121 o/o pour le troisième, 191 o/o pour le quatrième, 139 o/o pour le cinquième et 169 o/o pour les adultes femelles ; comme dans l'élevage sur cobaye, elle s'est montrée nettement inférieure pour les mâles et de 84 o/o seulement.

La comparaison des résultats obtenus avec l'élevage sur animal et avec l'alimentation artificielle conduit aux constatations suivantes, résumées par le tableau III.

1° *Evolution pondérale.* — Les poids atteints par les insectes élevés sur cobaye d'une part, avec le sang conservé d'autre part, sont semblables (5 mg.) au deuxième stade larvaire et tout à fait comparables avec un léger avantage en faveur de l'élevage sur cobaye, aux troisième et quatrième stades; ils sont nettement plus élevés au stade nymphal dans l'élevage sur cobaye (92 mg. 5 contre 77 mg. 3); il en est de même en ce qui concerne les adultes : 197 mg. contre 142 mg. pour les mâles et 228 mg. contre 208 mg. pour les femelles.

Tableau I

Triatoma infestans

Poids total de sang absorbé et poids total de matière éliminée par une larve (moyenne d'un lot) au cours des différents stades larvaires d'un élevage artificiel.

	1er stade larvaire	2e stade larvaire	3e stade larvaire	4e stade larvaire	5e stade larvaire
Quantité de sang absorbé (en mg.) = A . . .	6,96	24,5	73,5	220,9	718
Quantité de matière éliminée (en mg.) = E . .	2,42	14,3	42,9	160,1	568,4
Rapport $\frac{E}{A}$	0,34	0,58	0,58	0,72	0,79

2° *Durée de l'évolution.* — Dans nos expériences d'alimentation sur cobaye, il s'est écoulé 5 mois et demi, du 1er repas des larves du premier stade à l'apparition des adultes, et 6 mois 2/3 dans les expériences d'alimentation avec le sang conservé, si l'on ne tient pas compte des deux premiers adultes non viables éclos au bout de 5 mois et demi environ. Cela représente donc un retard de plus d'un mois au détriment de l'élevage artificiel; ce retard s'est produit à peu près exclusivement au cours du stade nymphal où l'on a enregistré le plus grand retard à la mue : 67 jours au lieu de 21.

3° *Quantités absorbées et éliminées.* — Celles-ci ont été plus fortes dans l'élevage en conditions artificielles (1.043 mg. de sang absorbé, 788 mg. de matière éliminée) que dans les conditions naturelles (800 mg.-441 mg.). Cette différence est due pour la plus grande part à la longue durée du stade nymphal au cours duquel les insectes ont effectué 12 repas. Le pourcentage d'élimination a été plus faible dans l'élevage sur cobaye : 55 o/o contre 75 o/o.

4° *Délai d'apparition des mues.* — Aucune différence importante dans le délai d'apparition des premières mues pour les 1er, 2e

TABLEAU II

Évolution pondérale de *Triatoma infestans* en élevage artificiel.

Poids moyen en milligrammes d'un individu de chaque stade et pourcentage d'augmentation.

	Stades larvaires					Adultes	
	1er	2e	3e	4e	5e	♂	♀
Poids à l'éclosion et à la mue	$\leqslant 2$	5,0	11,1	32,3	77,3	142,2	208,6
Poids avant le premier repas.	1,25	3,97	10,4	26,4	74,8		
Poids avant la mue. .	5,9	12,9	34,5	87,7	215,9		
Augmentation de poids d'un stade au stade suivant		3	6,1	21,2	45	64,9	131,3
Augmentation o/o . .		150 o/o	121 o/o	191 o/o	139 o/o	84 o/o	169 o/o

et 3e stades larvaires (v. Tableau III). Pour le 4e stade, net retard de l'élevage artificiel : 22e jour au lieu du 13e, et surtout pour la naissance des adultes : 67e jour au lieu du 21e. Le 26e jour, étaient nés 2 mâles qui sont morts presque aussitôt et dont nous ne tenons pas compte.

5° *Pourcentage de mues.* — La comparaison est ici particulièrement suggestive. Dans l'élevage sur cobaye, le pourcentage des mues varie d'un stade à l'autre visiblement sous l'influence de causes contingentes, peu contrôlables par l'expérimentateur : état des cobayes, infections dues à la piqûre, etc... Dans l'élevage artificiel, au contraire, le pourcentage de larves ayant mué va en diminuant régulièrement du 2e stade larvaire au stade adulte. Il est de 100 o/o au 2e stade, chiffre jamais atteint dans l'élevage sur cobaye, est encore de 95 o/o au 3e stade, puis 84,5 o/o au 4e, 73 o/o au 5e et tombe à 50 o/o au stade adulte. Cette décroissance régulière doit être imputée — toutes conditions égales d'ailleurs — au mode d'alimentation ou plutôt à la nature de l'aliment ingéré. Le sang conservé, suffisant pour assurer largement le développement aux 1er, 2e et 3e stades larvaires, paraît ne l'être plus pour les stades suivants.

6° *Mortalité.* — Des remarques du même ordre peuvent être faites en ce qui concerne la mortalité. Tandis que dans l'élevage sur cobaye, celle-ci subit des fluctuations sans rapport avec l'âge des insectes, dans l'élevage artificiel, elle croît régulièrement du 1er stade larvaire (0 o/o), au 2e (2,7 o/o), 3e (3,8 o/o), 4e (5,3 o/o) et 5e stades (25 o/o) (v. Tableau III).

Résumé et conclusions.

Nous avons pu obtenir le développement de *Triatoma infestans* du premier stade larvaire à l'éclosion des adultes en nourrissant artificiellement les insectes de sang défibriné, hémolysé, réchauffé à température convenable.

Il importe de souligner en premier lieu que le thermotropisme joue un rôle prépondérant dans le déterminisme de l'acte alimentaire chez les Réduvidés hémophages puisque, dans l'appareil envisagé, les insectes sont exclusivement sollicités par une source de chaleur. Les expériences que nous rapportons ici confirment d'une manière particulièrement frappante cette notion sur laquelle nous avons déjà beaucoup insisté (1-2).

(1) NICOLLE (P.) et MATHIS (M.). Le thermotropisme, facteur déterminant primordial pour la piqûre des Réduvidés hémophages. *C. R. Soc. Biol.*, **135**, 1941, 25.
(2) NICOLLE (P.). A propos de l'adaptation à l'hémophagie chez les insectes et plus spécialement chez les Réduvidés. *Biologie Médicale*, **32**, 1942.

Tableau III

Triatoma infestans.

Comparaison de l'élevage sur cobaye et de l'élevage artificiel avec le sang défibriné.

		Elevage sur cobaye	Elevage sur sang défibriné
Poids moyen à l'éclosion ou à la mue aux différents stades (en mg)	1	2	2
	2	5	5
	3	13,5	11,1
	4	34,5	32,3
	5	92,5	77,3
	♂	197	142,2
	♀	228	208,6
Quantité totale absorbée (en mg)		800	1 043 (1)
Quantité totale éliminée (en mg.)		441	788
Pourcentage d'élimination . . .		55 o/o	75 o/o
Durée de l'évolution.		5 mois 1/2	6 mois 2/3

		Elevage sur cobaye	Elevage sur sang défibriné
Délai d'apparition des mues aux stades successifs (en jours)	1	19 (2)	15
	2	15	13
	3	14	13
	4	13	22
	5	21	67
Pourcentage des mues aux différents stades	1	85,2	100
	2	88,3	95
	3	61,7 (3)	84,5
	4	93,8	73,7
	5	81,5	50
Pourcentage de mortalité aux différents stades	1	4,2	0
	2	9,1	2,7
	3	27,7 (4)	3,8
	4	3,1	5,3
	5	3,7	25

(1) Ce chiffre élevé tient à ce que les nymphes ont pris un grand nombre de repas en raison de la prolongation de la vie nymphale.
(2) Expériences faites à 22°-23° C. au lieu de 26° C.
(3) Chiffre bas dû vraisemblablement à un état pathologique du cobaye
(4) Mortalité anormalement élevée imputable à l'état du cobaye.

D'autre part, aucune différence avec l'élevage normal sur cobaye n'apparaît, toutes conditions égales d'ailleurs (température, humidité, fréquence des repas, etc.), aux premiers stades larvaires : poids, délai d'apparition des mues, pourcentage de larves ayant mué, sont tout à fait comparables. Les différences deviennent sensibles au stade nymphal où l'avantage est nettement en faveur de l'élevage sur animal (poids plus élevé, délai d'apparition des nymphes plus court, pourcentage de mues plus grand) et surtout au stade adulte. Non seulement les adultes provenant de l'élevage artificiel étaient plus rares et de poids plus faible que ceux obtenus

dans l'élevage sur cobaye, mais de plus, un certain nombre d'entre eux ne furent pas viables; la plupart refusèrent de se nourrir si bien que ni l'accouplement, ni la ponte ne purent être obtenus.

Nous devons donc conclure que le sang, tel que nous l'avons proposé à l'appétit des triatomes est appauvri en éléments indispensables à leur développement normal. Il sera nécessaire de s'assurer si le sang défibriné fraîchement prélevé permet d'obtenir ce développement et de rechercher la nature des substances indispensables qui disparaissent dans le sang conservé à basse température.

Institut Pasteur.

OROGRAPHIE ET PALUDISME, ETHNOGRAPHIE ET HABITATION, DANS LE NORD DE L'INDO-CHINE

Par R. PONS (*)

Le vaste territoire dans lequel ont été faites les observations qui vont suivre s'étend sur tout le Tonkin, le Haut-Laos et une faible partie du Nord de l'Annam. Il est limité à l'est et au sud-est par le Golfe du Tonkin, au nord par les trois provinces chinoises du Kouang-Toung, du Kouang-Si et du Yunnan, à l'ouest par les états Chams, la Birmanie et le Siam, enfin au sud par le cours horizontal du Mé-Kong et une ligne allant de Louang-Prabang (Laos) à Than-Hoa (Annam). Compris entre le Tropique du Cancer au nord, et le 19° de latitude nord, d'une part, et les 98° et 104° degrés de longitude est, sa superficie est d'environ 350.000 km², soit plus de la moitié de la superficie totale de la France.

Cette région est constituée pour 1/10 par des terres alluvionnaires : c'est le delta du Fleuve Rouge ou Delta du Tonkin, et pour 9/10 par une masse montagneuse s'étageant du nord-ouest au sud-est, et constituant les premiers contreforts du Thibet. Cette masse fortement accidentée est coupée de profondes vallées orientées, pour le Tonkin et l'Annam, du nord-ouest au sud-est. Nous trouvons de l'est à l'ouest la Rivière Claire, affluent rive gauche du Fleuve Rouge, et le Song-Gam, affluent rive gauche de la Rivière Claire; ensuite le Fleuve Rouge, la Rivière Noire, affluent rive droite du Fleuve Rouge, et enfin le Song-Ma. Séparant le Tonkin du Laos, une grande chaîne montagneuse prolonge la chaîne Annamitique, véritable épine dorsale de l'Indo-Chine. A l'ouest de ce

(*) Séance du 10 février 1943.

grand mouvement montagneux, dans le bassin du Mé-Kong, nous trouvons le Nam-Hou, affluent rive gauche du Mé-Kong, et enfin le grand fleuve qui limite à l'ouest nos possessions d'Indo-Chine.

L'ensemble fluvial se présente approximativement comme un éventail incliné sur l'ouest, et dont le centre serait dans le Delta; il limite entre ses branches les grands mouvements de terrain qui constituent l'ensemble de ce territoire.

Cette région accidentée peut se diviser en trois zones concentriques. Faisant suite au delta qu'il enserre (Pl. II, fig. 1), nous trouvons un pays de savanes légèrement ondulées (150 à 200 m. d'altitude), sans orientation bien définie des vallonnements; en quelques points la savane fait place à la grande forêt tropicale; elle est à peu près inculte et peu peuplée. Au delà et lui faisant suite, nous arrivons dans la moyenne région (Pl. II, fig. 2), beaucoup plus accidentée, les crêtes y atteignent 600 à 800 m. d'altitude. Les lignes de crête sont orientées et la forêt domine dans toute cette partie de l'Indo-Chine. Au delà de la moyenne région, en direction nord et nord-ouest, nous trouvons la Haute Région (Pl. III, fig. 4), remarquable par ses sites pittoresques, véritable pays de grand tourisme et de grandes chasses (rhinocéros, panthère, tigre, bœuf sauvage, éléphant, etc.). Les lignes des crêtes s'élèvent jusqu'à 3.000 m. alors que le fond de la vallée n'est souvent qu'à quelques centaines de mètres au-dessus du niveau de la mer. Il en résulte que les mouvements de terrains sont imposants et grandioses; ajoutons à ce tableau que les vallées sont du type primitif, c'est-à-dire que les parois sont convexes et que le fond des vallées est très encaissé. Quand les peuplades montagnardes n'ont pas dévasté les forêts, l'on rencontre les essences les plus diverses, depuis le teck et l'acajou jusqu'au sapin et au tuya.

Enfin, encore plus au nord et à l'ouest, limitant le territoire qui nous intéresse, les vallées s'élèvent rapidement à 1.000 m. et au-dessus, elles s'élargissent jusqu'à revêtir dans la région de Hou-Tai et Hou-Neua, de véritables plaines larges, fertiles, et, de ce fait, fortement peuplées.

Tel est, au point de vue schématique, ce que l'on pourrait appeler la carcasse du Tonkin, du Haut-Laos et du Nord-Annam.

Au point de vue géologique, le Delta du Fleuve Rouge, de formation récente, est uniquement alluvionnaire; c'est une éponge imprégnée d'eau, cultivée en rizières dans lesquelles les marées se font sentir très loin dans l'intérieur des terres. La moyenne région, qui fait transition entre le Delta et la Haute Région, est constituée dans son ensemble par des mamelons peu élevés et incultes de terre arable : par places émergent des masses calcaires peu importantes.



Fig. 1. — Limite du Delta Tonkinois et de la Moyenne Région.



Fig. 2. — Moyenne Région du Tonkin (Région de Bao Lac).



Fig 3 — Limite de la Moyenne et de la Haute Region du Tonkin



Fig. 4. — Haute Region Vallee de la Riviere Noire

Dans la Haute Région, à côté des roches primaires : schistes, micaschistes, gneiss, l'on trouve d'énormes masses calcaires d'aspect dolomitique, travaillées par les eaux et donnant par places l'impression de la baie d'Along sur terre (Dong-Van).

En ce qui concerne le climat, l'on s'accorde à classer la région qui nous intéresse dans la zone subtropicale; effectivement, comme nous l'avons dit plus haut, cette vaste étendue de terrain est située au sud du Tropique du Cancer. En fait, il est possible de distinguer une saison sèche et une saison humide, mais la mousson ne s'y fait sentir que faiblement et bien souvent les deux saisons, sèche et humide, sont mal différenciées, et la boutade, qui consiste à considérer deux saisons : la saison des pluies et la saison où il pleut, est peut-être plus près de la réalité. À l'intérieur des terres, le climat est du type continental très chaud en été et froid en hiver. Dans la partie la plus accidentée du Haut Tonkin, le thermomètre descend fréquemment au-dessous de 0°.

Voici rapidement décrit le pays qui nous intéresse et dans lequel, au cours de 28 mois de séjour, nous avons parcouru plus de 4.000 km. d'itinéraires variés.

Endémicité palustre. — Dans ce vaste territoire, le paludisme constitue l'endémie de beaucoup la plus importante; son rôle dans l'état sanitaire des populations et des troupes qui y résident est de premier plan. Il faut reconnaître cependant que la répartition du paludisme est loin d'être uniforme. Le delta Tonkinois, en dehors de certaines émergences rocheuses boisées (Ba-Vi) est à peu près indemne de paludisme, la moyenne région, relativement peu palustre dans la partie recouverte de savanes, présente dans la partie boisée une endémie palustre digne d'être retenue. Dans la Haute Région, l'endémie atteint un taux particulièrement élevé dans son ensemble, mais sa valeur est beaucoup plus fonction de la situation orographique que de l'altitude ou de la latitude. C'est ainsi que les lignes des crêtes, à quelque altitude qu'on les considère, sont indemnes de paludisme; par contre les vallées sont toujours fortement imprégnées de malaria jusqu'au voisinage de 1.200 m. D'une façon générale, on constate que plus une vallée est étroite, encaissée et boisée, plus l'endémie palustre est élevée. Il ne faudrait pas croire cependant que les hautes ou basses vallées très ouvertes, comme la vallée du Nam Hou à Hou-Neua et à Hou-Taï, du Nam Boun à Boun-Neua et à Boun-Taï pour les hautes vallées, et celles de la Rivière Claire, du Fleuve Rouge, de la Rivière Noire et de Song Cam pour les basses vallées, sont salubres au point de vue malaria les accès pernicieux et la bilieuse hémoglobinurique y sont fréquents.

En résumé, la géographie physique de cette région, l'orographie surtout, dessine la répartition de l'endémie palustre.

Ethnographie. — Ce territoire présente au voyageur qui le parcourt en tous sens une mosaique ethnique des plus curieuses, qui explique le nombre considérable des travaux ethnographiques publiés sur les habitants de ces régions ; c'est que le Haut-Laos et le Tonkin constituent un carrefour où des civilisations et des groupements ethniques très divers sont entrés en contact. L'on peut considérer, d'une part, venant du Nord, la poussée chinoise qui a refoulé devant elle tout ce qui était une gêne à son expansion ; cette poussée s'est réalisée à la fois par les voies terrestres à la frontière sino-indo-chinoise (montagnards) et par voie de mer dans les ports du Golfe du Tonkin (citadins, commerçants, colons). Une autre poussée est venue de l'ouest, descendant les premiers contreforts du Thibet. Une troisième, du sud-ouest, ayant comme origine les confins de l'Hindoustan d'une part et de la presqu'île Indo-Malaise d'autre part. Enfin, il y a lieu de considérer la poussée expansive, centrifuge des Annamites. L'interpénétration a été, soit graduelle, progressive et pacifique, soit violente quand il s'est agi des grandes invasions comme celles des Thaïs et des Miaô. La répartition des diverses populations qui donne sur la carte, c'est-à-dire sur un plan horizontal, l'impression d'un jeu de puzzle, est en réalité systématique si on la considère en projection verticale à la lumière des facteurs altitude et orographie, ainsi que nous le verrons plus loin.

Jamais les Miaô n'ont désiré les rizières des plaines, cependant plus riches, et inversement jamais les Thaïs n'ont songé à occuper les lignes des crêtes ; il semble que le paludisme ait joué un rôle important dans la migration des peuples dans l'Indo-Chine du nord.

Actuellement la mosaïque est telle que la curiosité du voyageur qui s'intéresse à l'ethnologie ou même plus simplement à la vie des indigènes est toujours en éveil, situation à peu près unique et qui ne peut être comparée qu'à celle que l'on trouve dans les Balkans.

Une étude attentive permet d'associer certains groupes et d'en donner ainsi une rapide description d'ensemble.

Dans le Delta, à côté des Tonkinois et des Annamites du Nord-Annam, vivant à leur côté, nous trouvons les transplantés de fraîche date et les résidents temporaires : Chinois, Indous, Japonais, Européens, tous également sensibles au paludisme, et toujours désireux, du point de vue sanitaire, de ne pas quitter le Delta pour aller dans la Haute Région du Tonkin et du Laos.

Dans la Moyenne et la Haute Région. — Un groupement domine tous les autres par l'intérêt qu'il présente, c'est le groupe Thaï



Fig. 5. — Groupe Thaï : Laotienne.



Fig 6. — Groupe Thaï . Femme Lu.



Fig 7. — Groupe autochtone .
Femme Man Lan Tien.



Fig. 8. — Groupe autochtone .
Femme Man Pa Teng.



Fig 9 — Groupement autochtone
Femme A Kha Oma



Fig 10 — Groupement autochtone
Femme Sela



Fig 11 — Groupement autochtone



Fig 12 — Groupement autochtone

(Pl. IV, fig. 5 et fig. 6). Originaire de la vallée du Yang Tsé, les Thaïs ont été refoulés par les Chinois jusqu'à la mer de Chine en suivant les vallées. Ils ont peuplé la Birmanie, le Siam, le Laos, une partie du Haut Tonkin, du Haut Laos et du sud de la Chine. C'est le groupement le plus apte à vivre dans les vallées malsaines. Sa résistance à l'infection palustre est remarquable; elle contraste avec la sensibilité de tous les autres groupements. Sa prémunition est telle qu'il paraît parfaitement adapté aux régions qu'il occupe et qui sont celles où l'endémicité palustre est maxima.

Dans ce groupe Thaï nous trouvons :

Les Laotiens, les Thaï-Neuas, les Thaï-Dams, les Thos, les Lus, les Nungs, les Lolos, etc. Ces derniers se prétendent les véritables autochtones des régions montagneuses.

En dehors de ces groupements, vivant à leur côté mais toujours sur des épaulements de terrains au voisinage des vallées secondaires et jamais dans la vallée principale, à une altitude variant de 400 à 800 m. on rencontre deux groupes ethniques très curieux qui paraissent être parmi les plus anciens résidents de ces régions : les Man et les Yao d'une part, et les Khas d'autre part.

Les premiers se répartissent surtout dans le Haut Tonkin, les seconds dans le Haut Laos.

Les Man se subdivisent en :

Man Coc, Man Lan Tien, Man Pa Teng, Man Quan Trang, etc. (Pl. IV, fig 7 et fig. 8).

Les Khas, en :

Khas Phu Noï, Khas Bit, Khas Muc, Khas Opa, etc. (Pl. V et Pl. VI, fig. 9, fig. 10, fig. 11, fig. 12, fig. 13, fig. 14).

Ces deux catégories ethniques sont, quoique à un degré moindre que les Thaïs, très résistantes au paludisme, vivant à proximité des hautes vallées secondaires, elles sont dès leur jeune âge fortement imprégnées de paludisme et acquièrent une prémunition très efficace.

A une altitude plus élevée encore, au-dessus de 800 m. et fuyant les vallées profondes, affectionnant les lignes des crêtes et les grands espaces aérés, nous trouvons les Miaôs, désignés Méos au Tonkin. D'après le Frère Savina, qui a fait une étude très documentée de ces indigènes, ils seraient originaires de la Laponie, pays, disent-ils, où la nuit et le jour durent six mois. Tout les distingue des autres indigènes vivant dans la même région (langue, écriture, mœurs, religion, etc.).

Ce groupe comprend :

Les Meo blancs, les Meo noirs, les Meo rouges, les Peu Meo (Pl. VI, fig. 15). Tribus courageuses, fières, indépendantes, guer-

rières, elles n'ont jamais pu quitter les Hauts Plateaux et la ligne des crêtes, où cependant les cultures sont pénibles et pauvres. Toute incursion dans la vallée, où le terrain est fertile, est pour les Miaò un arrêt de mort car le paludisme les décime et les refoule sur les hauteurs exemptes de malaria. On peut dire que cette sensibilité au paludisme a sauvé la race Thaï de la destruction, de même que notre meilleur allié pendant la guerre contre les pavillons noirs a été le paludisme. A côté des Miaò, et aussi sensibles qu'eux au paludisme, nous rencontrons, vivant dans des conditions à peu près analogues, les Hos (Pl. VI, fig. 16) et les Hounis, véritables Chinois montagnards, dont certains, vingt ans après la Révolution Chinoise, portaient encore les nattes.

Telles sont, dans leur ensemble, les populations du territoire qui nous intéresse.

Habitation. — Voyons maintenant comment tous ces groupements ethniques aux caractères somatiques et linguistiques si différents, aux mœurs, aux vêtements et aux coiffures si variés, organisent leur logement.

Il semble que leur mode d'habitation les différencie encore plus que tous les autres caractères, du moins quand on les considère par groupes. La variabilité est telle que l'on est en droit de se demander quels sont les facteurs qui les ont guidés dans leur choix.

En effet, tout le groupe Thai *sans exception* — et nous savons qu'il s'étend sur une superficie aussi grande que l'Europe — construit sur pilotis. Les cases peuvent être plus ou moins modestes, depuis certaines cases Tho des régions très pauvres, jusqu'à la case-cathédrale dans la région de Dien-Bien-Phu, mais toutes sont surélevées au-dessus du sol, laissant ainsi sous la partie habitable une zone d'aération utilisée souvent comme étable et réalisant une zooprophylaxie très efficace.

Les groupes Mans, Khas et Lolos vivant comme les Thaïs dans des zones à endémicité palustre élevée, construisent leurs cases, soit sur pilotis comme les Thaïs, soit à flanc de montagne, une partie de la case *(la cuisine)* sur terre battue, l'autre *(la chambre à coucher)* sur pilotis. Le schéma ci-contre (B) montre, avec l'étable à poules et à porcs en-dessous de la chambre à coucher, comment sont réalisées les conditions les meilleures de prophylaxie antipaludique.

Tous les autres groupements ethniques vivant soit en zone accidentée, soit dans le delta, régions à endémicité palustre nulle ou



Fig. 13. — Groupe autochtone : Femme A'Kha Puli.



Fig. 14. — Groupement autochtone : Femme A'Kha Oma.



Fig. 15. — Hommes Miao ou Méo.



Fig. 16. — Groupement chinois : Hos

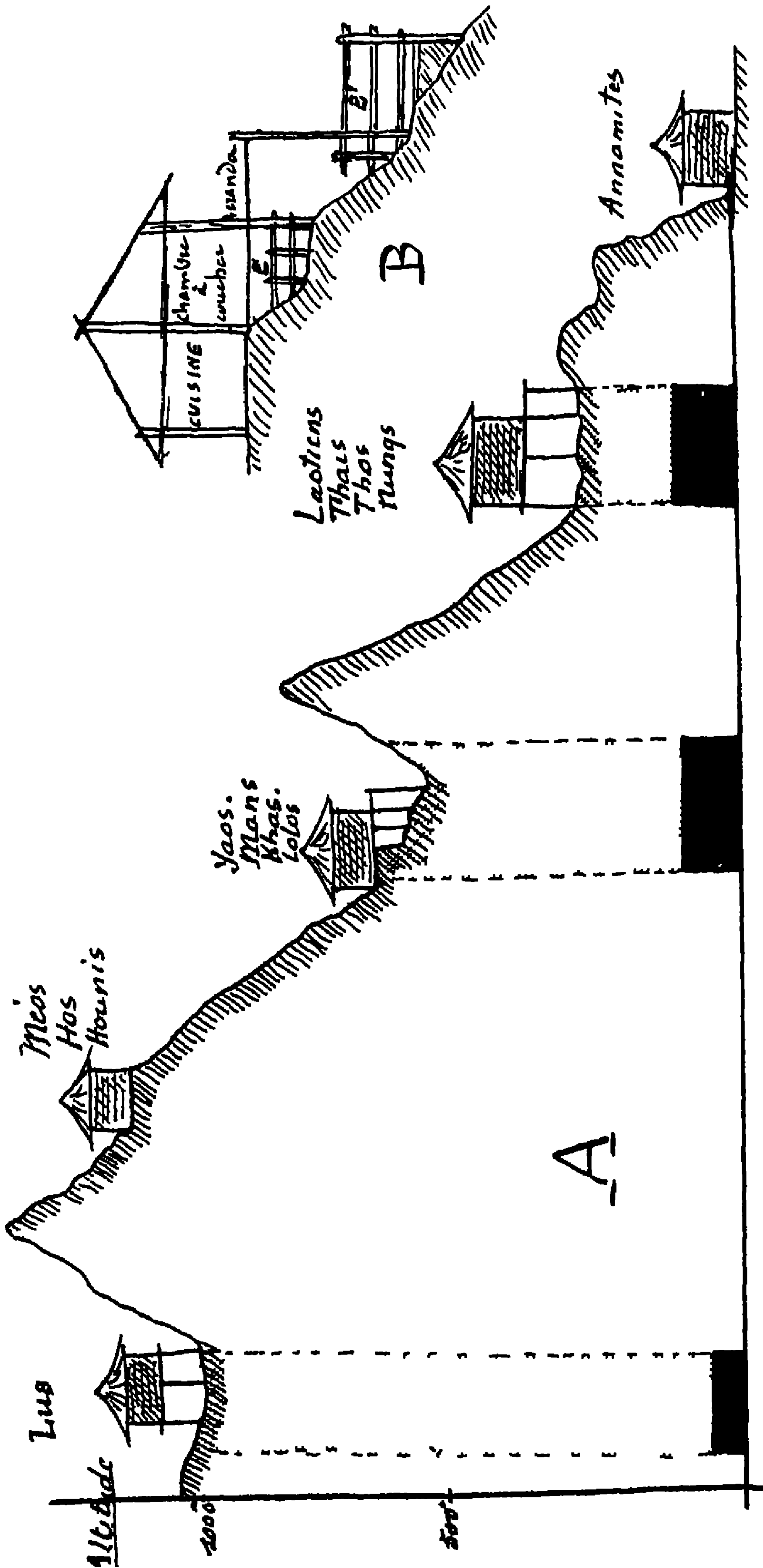


Fig 17

A Répartition en projection verticale, en fonction de l orographie et de l endemicite palustre (en noir importance de l'endemicite) des divers groupements ethniques et de leur mode d'habitation

B Case man E etable pour les petits animaux E' Etable pour les gros animaux

peu élevée, construisent sur terre battue : Miaôs, Hos, Chinois, Hounis, Annamites, etc. Le schéma suivant figure en résumé ces observations.

Comment expliquer cette adaptation parfaite du mode d'habitation à la présence ou à l'absence d'une endémicité palustre grave? Ce n'est certainement pas le fait du hasard, et la discussion peut s'ouvrir sur des plans très divers (1). Pour notre part, nous pensons que l'adaptation *de l'habitation au paludisme* est le fait d'une évolution lente, instinctive, dont la nature nous offre de multiples exemples.

En ce qui concerne nos populations de l'Indo-Chine du Nord, le fait de construire sur pilotis et de réaliser une zooprophylaxie particulièrement efficace, ceci en dehors de toute intervention raisonnée, ne paraît pas être un phénomène plus compliqué que la nidification chez certaines espèces d'oiseaux, que la construction du prisme droit à base d'hexagone régulier chez les abeilles, ou que le développement par l'araignée ravaudeuse d'une toile dont la formule algébrique est une spirale logarithmique.

L'espèce humaine comme toutes les autres espèces animales ou végétales est soumise, le plus souvent sans en avoir conscience, à des forces qui modifient lentement ses mœurs et ses coutumes, ces forces changent le rythme et l'harmonie des réflexes qui sont caractéristiques de l'instinct, lequel nous apparaît ainsi comme le souvenir inconscient de toutes les souffrances de l'espèce depuis son origine.

Discussion.

M. Roubaud. — M. Pons vient de nous montrer les intéressantes relations qui apparaissent entre les conditions particulières de la vie humaine et notamment celles de l'habitation et l'état palustre dans le Haut Tonkin et au Laos.

Il a eu raison d'insister sur cet aspect humain du conditionnement de l'endémie; mais il ne faut pas oublier que dans ce conditionnement c'est l'Anophèle qui joue le rôle primordial et que tout se ramène en somme, selon les définitions des entomologistes malariologues, aux rapports de fréquentation entre le moustique et l'homme. C'est de la fréquence relative et de la continuité plus ou

(1) Jean Brunhes dans sa *Géographie humaine* (Edit. 1942) s'étonne de voir en Indo Chine les indigènes construire sur pilotis dans la Haute Région et sur terre battue dans le delta pourtant plus humide et en apparence plus mal-

moins grande de ces rapports que dépend essentiellement l'état palustre.

M. Treillard. — A mon avis le facteur principal à envisager, à propos de l'extension du paludisme intense qui sévit sur les pentes de toute la Cordillère annamitique, et que j'ai pu moi-même observer et étudier (il est vrai dans sa partie méridionale, notamment au sujet des différentes voies d'accès aux plateaux du Lang-Bian), c'est la répartition de l'*Anopheles* (*Myzomyia*) *minimus*, le grand vecteur palustre de l'Extrême-Orient. On ne saurait exagérer l'importance mondiale, géographique et historique de ce petit moustique noir, si répandu dans toutes les régions boisées des collines et des pieds de montagnes, anthropophile strict et féroce, même là où le gibier abonde et où les troupeaux domestiques ne sont pas rares Partout où il se développe (dans l'eau courante et dispersée de ces régions), et où il fréquente étroitement l'homme, le paludisme intense règne ; et si, pour des raisons encore incomplètement connues (immunité, prémunition, etc.) des populations autochtones se sont maintenues, même vigoureuses (sélection ?), dans sa promiscuité, il est certain que ni les Chinois, ni les Annamites, ni les Chams, ni les Cambodgiens n'ont jamais réussi à franchir la barrière que l'insecte constitue, et à implanter leurs civilisations envahissantes dans les régions dont il garde jalousement les voies d'accès. Les Hygiénistes, Médecins et Naturalistes, puis les Militaires et les Administrateurs ont eu un rude travail de prospection, d'études et de prophylaxie pour essayer de permettre à la civilisation européenne de pénétrer dans son royaume.

Ajoutons toutefois, à la décharge de ce redoutable diptère, que si l'hygiéniste voit en lui un de ses ennemis les plus terribles, l'historien, l'ethnographe et le poète doivent le bénir et lui sont redevables de leur avoir conservé jusqu'à nos jours cet ensemble de populations si prodigieusement intéressantes que sont les nombreuses tribus Moïs, comme celles, par exemple, qui, hier encore, occupaient les régions du Haut Donnaï et de la Lagna, sans qu'aucune autre civilisation n'ait pu les pénétrer ni se mêler à elles, à peine explorées, autant dire inconnues et inviolées, jusqu'aux portes-mêmes de notre si moderne et si confortable Saïgon. Je suis donc pleinement de l'avis de notre collègue R. Pons, en ce qui concerne, dans sa si intéressante conférence, l'importance de l'orographie et de l'habitation comme facteurs du paludisme, lui demandant toutefois de bien vouloir accorder la première place aux facteurs qui gouvernent le développement de l'*Anopheles* (*Myzomyia*) *minimus*.

R. Pons. — Il est certain que dans ce que nous avons appelé « endémicité palustre » le facteur anophélien et en particulier l'*Anopheles (Myzomyia) minimus* joue le rôle majeur. La distribution géographique de ce moustique conditionne de ce fait la répartition ethnographique.

L'HÉMOAGGLUTINATION RAPIDE APPLIQUÉE AU DÉPISTAGE DU TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

Par L. BRUMPT (*)

Nous avons, en juillet 1940, signalé ici l'intérêt pour le médecin colonial d'une méthode d'investigation clinique rapide et simple : l'*hémodiagnostic*. Depuis bientôt trois ans, nous avons effectué des milliers d'hémoagglutinations dans des affections typho-paratyphiques, des brucelloses et des dysenteries bacillaires. Nous avons obtenu des résultats à peu près comparables à ceux des sérodiagnostics. En ce qui concerne le typhus exanthématique, nous avons même l'impression que l'agglutination au moyen du sang total est plus fidèle que le sérodiagnostic classique. Par les facilités de sa technique et de l'interprétation de ses résultats, l'hémodiagnostic est appelé à un rôle de premier plan dans la prophylaxie du typhus exanthématique.

Cette prophylaxie est basée sur le dépistage, la déclaration obligatoire, l'isolement, l'épouillage et la vaccination ; mais, si l'accord est unanime sur la nécessité des mesures à prendre, leur réalisation est très variable suivant les pays, les crédits financiers, le personnel responsable et le matériel disponible.

En Afrique du Nord, *le dépistage* est le temps majeur de la prophylaxie du typhus. Il repose sur le diagnostic exact et précoce de la maladie par le médecin. Malheureusement l'indigène fait lui-même ce diagnostic de fièvre continue qu'il se garde bien de signaler au médecin. Ce n'est pas un manque de confiance car s'il présente une fièvre intermittente, il a recours au « toubib » qui lui administre de la quinine. Par contre, il sait que la déclaration du typhus entraîne une série de mesures qu'il redoute comme l'isolement, l'étuvage des vêtements et la désinfection de son habitation, c'est-à-dire pour une hutte l'incendie total.

.Le médecin doit donc recourir à des *agents de renseignements* soit bénévoles comme les instituteurs, soit appointés comme les

(*) Séance du 13 janvier 1943.

caïds qui sont responsables de la déclaration des maladies et des décès. L'infirmier itinérant chargé de distribuer la quinine aux populations impaludées peut, pendant l'hiver, se consacrer à la prospection des cas de typhus. Le médecin lui-même doit parfois faire des tournées de dépistage où il arrive à l'improviste pour qu'on n'ait pas le temps de lui cacher les malades. Au besoin on peut entreprendre une rafle menée avec l'appui des pouvoirs publics. La *surveillance des décès* est très féconde en renseignements. Au Maroc, la Direction du Service de Santé a créé une véritable législation des décès : déclaration obligatoire, constat par le médecin, permis d'inhumer. Actuellement la déclaration du décès est indispensable pour obtenir le bon de textile destiné à l'achat du linceul. Au besoin la déclaration exacte de la mortalité sera contrôlée par la surveillance des cimetières : la présence de tombes fraîches d'adultes serait révélatrice d'une épidémie de typhus.

En fait, le typhus qui sévit en milieu indigène est bien souvent ignoré jusqu'au jour où est atteint un Européen qui joue ici comme pour les épidémies de peste le rôle de détecteur.

La déclaration obligatoire est la corollaire du dépistage ; malheureusement les tentatives de corruption s'exercent sur les agents responsables de la déclaration. Le prix du silence varie même, dans certains pays, suivant l'échelon du service de renseignements.

L'isolement des malades et des sujets *contacts* est une mesure idéale qui a pour but de neutraliser les réservoirs de virus. Elle évite en particulier la visite du malade par les parents, source importante de dissémination de la maladie. Là encore, l'efficacité de l'isolement dépend du dépistage et de la déclaration du typhus. Selon les régions, on doit multiplier de 3 à 10 fois le nombre des cas déclarés pour approcher du chiffre réel. On s'étonne par exemple que, dans les hôpitaux, il y ait 3 à 5 fois plus d'hommes en traitement que de femmes alors que les rafles ou les enquêtes menées à l'aide de l'hémodiagnostic révèlent une prédominance féminine de la maladie. L'isolement, mesure très coûteuse, représente dans ces conditions une protection illusoire. Les formes non déclarées, les formes atypiques, bénignes, ambulatoires, voire inapparentes, constituent un réservoir de virus d'autant plus dangereux qu'il est méconnu.

Le transport des malades de leur domicile au lazaret pose de plus un problème difficile à résoudre, surtout dans les conditions actuelles.

L'épouillage à lui seul suffirait pour rompre la chaîne épidémique. Dans une collectivité évoluée, une armée européenne par exemple, l'épouillage fait merveille. Il devient tout à fait inefficace

quand il est appliqué à des populations miséreuses, loqueteuses et fatalistes. Il est évident qu'on ne peut épouiller l'Afrique du Nord. Cependant des médecins de colonisation ont réussi à éviter des extensions épidémiques en épouillant certains foyers limités repérés dès les premiers cas. Là encore le dépistage précoce permet l'application immédiate et économique des mesures prophylactiques.

La vaccination supporte tous les espoirs de l'avenir. Elle protège d'abord l'individu ; elle protège aussi la collectivité : elle s'attaque en effet au réservoir de virus en diminuant le nombre des sujets réceptifs. Les vaccins vivants de Blanc et Laigret ont le grand avantage de ne nécessiter qu'une seule piqûre ; mais la protection n'est réalisée que sur 60 o/o des vaccinés, ce qui est suffisant pour arrêter une épidémie à condition que la vaccination ait porté sur la totalité de la population. L'expérience prouve qu'il est très difficile de rassembler tous les indigènes d'une localité pour une séance de vaccination. A plus forte raison les trois injections nécessitées par le vaccin tué de Durand-Giroud constituent l'inconvénient le plus sérieux pour l'application de cette précieuse méthode en milieu indigène. Pourtant grâce au timbrage de la carte d'alimentation, P. Durand a réussi en 1942 à vacciner en trois fois toute la population d'une ville de l'importance de Kairouan.

Dans l'ensemble, on doit reconnaître que la prophylaxie du typhus en Afrique du Nord réserve à l'épidémiologiste plus d'une déception. A la suite d'une mission de six mois en Algérie, en Tunisie et au Maroc, nous avons acquis la conviction que la lutte contre le typhus devait être reprise sur des bases nouvelles. Au lieu d'appliquer à l'aveugle, sans plan précis, des mesures coûteuses d'hospitalisation, d'épouillage et de vaccination, il est plus rationnel et économique d'intensifier le système de dépistage. Aussi avons-nous proposé à l'épidémiologiste l'hémodiagnostic qui, appliqué à des collectivités, donne des renseignements sur l'endémie ou l'épidémie typhique. L'inspecteur d'hygiène, au moindre doute, peut contrôler la déclaration ou la non déclaration des cas. Le médecin et l'infirmier itinérant peuvent, dans une population hostile au dépistage, avec des moyens précaires d'examen clinique, affirmer un diagnostic de typhus et découvrir autour du malade des cas non déclarés, des convalescents et des formes frustes. Un décès suspect sera rattaché à sa cause grâce à l'agglutination immédiate.

Technique et valeur de l'hémodiagnostic

L'hémodiagnostic (en abrégé HD) est une microméthode qui consiste à agglutiner par mélange de sang total des germes préalablement tués et colorés. La réaction lisible macroscopiquement en moins de quatre minutes se fait au lit du malade, à la température ordinaire.

L'émulsion microbienne est préparée de la façon suivante : une souche O de valeur éprouvée de *Proteus* X_{19} est cultivée sur gélose pendant 24 heures. On émulsionne les germes dans une solution de citrate de soude à 10 o/o de façon à former une suspension laiteuse. La stérilité est assurée par l'addition de 0,5 o/o de formol du commerce. L'opacité de l'émulsion est titrée au photomètre de Vernes : sa dilution à 1/20 doit donner une déviation de 100 divisions. On colore avec une goutte par centimètre cube de bleu de méthylène pur à 1 o/o. Après quelques jours de maturation, à la température ordinaire, des précipités se forment parfois qu'il est facile d'éliminer par une ou plusieurs filtrations sur coton. L'émulsion ainsi stabilisée se conserve au moins six mois. La conservation est sensiblement allongée en ampoules scellées et à la glacière.

Le matériel utilisé pour la réaction est des plus réduits : en dehors d'une émulsion sûre contenue en flacon compte goutte, il suffit d'avoir un vaccinostyle stérile, un tampon de coton, une lame de verre et un support. Le support idéal est une lame de porcelaine ; mais elle peut être remplacée par une assiette, ou un plateau émaillé blanc soigneusement dégraissés et séchés. Si l'on désire avoir un document à conserver on emploiera le papier gélatiné (papier photographique neuf fixé par l'hyposulfite).

La technique est simple ; nous la décrirons pourtant minutieusement car les détails se sont révélés importants à l'usage :

— 1° Après désinfection de la peau piquer le doigt à la face dorsale de la phalangette à 5 mm. au-dessus du repli unguéal (si on pique plus près, le sang se répand dans le sillon). L'incision parallèle à l'axe du doigt, doit être très minime.

— 2° Après agitation du flacon déposer une goutte d'émulsion sur le support. Si celui-ci est bien sec, la goutte ne doit pas s'étaler.

— 3° Essuyer le doigt avec un coton sec et faire sourdre par expression une goutte de sang bien sphérique, moitié moins volumineuse que la goutte d'émulsion.

— 4° Avec le coin d'une lame de verre propre, prélever la totalité de cette goutte. On a intérêt à racler la peau d'un rapide mouvement de revers.

— 5° Mélanger à la goutte d'émulsion en étalant jusqu'à un diamètre de 15 mm. La coloration du mélange doit être brun vert. Une coloration simplement verte correspond à un défaut de sang, ce qu'il faut surtout éviter.

— 6° On imprime au support un balancement rotatif (mouvement qui ferait courir une bille autour d'une assiette). C'est le temps capital de la technique.

L'interprétation des résultats doit se faire en moins de quatre minutes. *La réaction positive*, parfois immédiate se manifeste généralement en 1 à 3 minutes. Les agglutinats microbiens vont former à la périphérie de la goutte une *frange continue d'un bleu franc.* Dans les réactions intensément positives, après quelques instants de repos, les hématies se rassemblent au centre de la goutte, le liquide de suspension s'éclaircit et l'ensemble présente l'aspect d'une cocarde tricolore (voir hors texte).

On doit considérer comme *négatif* tout résultat tardif (au delà de 4 minutes) ou douteux (frange discontinue de coloration indécise).

Si l'on désire garder un document témoin de la réaction, on peut utiliser, comme support, du papier gélatiné. Dès que la frange est formée, on aspire au centre l'excès de liquide ; on inscrit à l'encre les indications utiles. Après un quart d'heure de séchage au moins, quelques heures au plus, on lave à grande eau Les globules restants sont détruits. Seuls persistent les agglutinats et les indications manuscrites.

Des causes d'erreur doivent être signalées :

1° Des *précipités* peuvent apparaître dans l'émulsion qui se distinguent des agglutinats vrais parce qu'ils sont préformés et de couleur violette.

2° La *frange de séchage* est formée d'hématies et de bacilles non agglutinés. Sa coloration est brun verdâtre. Elle ne crée pas de confusion si la réaction est lue immédiatement ; mais lorsqu'on opère sur papier, le lavage laisse persister un fin liseré bleu qui ne correspond pas à une réponse positive et qu'il importe d'effacer avec le doigt sous le courant d'eau.

3° L'*auto-agglutination des hématies* qui se rencontre dans la trypanosomose, et le paludisme aigu s'observe assez rarement dans le typhus. Une frange hématique peut se superposer à la frange microbienne. La première est éliminée par le lavage et ne gêne donc pas la lecture.

Avant d'entreprendre l'étude du typhus au moyen de l'HD, il est indispensable que la méthode soit comparable en *sécurité* et en *sensibilité* à la séroréaction classique de Weil et Felix. Dans une étude très précise portant sur plus de 1.500 cas de typhus

historique, Jean Gaud a établi que les résultats des deux techniques étaient parallèles dans 97 o/o des cas (fig. 1). Les 3 o/o de discordances sont alternativement en faveur de l'une ou de l'autre des méthodes; elles n'existent que pour des séroagglutinations à 1/50 et 1/100. En tous les cas, l'hémodiagnostic pèche plutôt par défaut et nous en donnerons un exemple. On sait que chez les trachomateux, de nombreux auteurs admettent l'existence de Weil-Felix positifs à 1/50, 1/100, 1/200 et plus. Or dans les oasis de Biskra, de Tozeur et de Nefta, à la consultation d'ophtalmologie de l'Hôpital Indigène de Rabat, nous avons éprouvé plusieurs centaines de trachomateux sans trouver une réaction positive ni même douteuse. Le trachome ne constitue donc pas une cause d'erreur dans l'HD du typhus. Nous irions même jusqu'à conclure à un typhus chez un porteur de trachome si nous trouvions chez lui un HD positif avec le *Proteus* X_{19}.

Nous savons que dans certains laboratoires on fait les Weil Felix avec plusieurs souches de *Proteus* X_{19}. Dans ces conditions il est bien rare que l'une d'elles quelque peu altérée n'agglutine au 1/100 avec un sérum normal.

D'autre part il est une cause d'erreur qui intervient dans les pays chauds si l'on omet la précaution de séparer le sérum du caillot pour l'expédition. Il se produit des phénomènes de protéolyse du caillot et d'hémolyse tels que l'agglutination se produit avec tous les germes éprouvés. C'est une des raisons qui ont incité Diacono à employer le sérodiagnostic sur sang sec, recueilli et expédié sur une rondelle de papier buvard.

Le temps de formation des agglutinats, leur taille et l'épaisseur de la frange qu'ils forment permettent de distinguer différents *degrés dans l'intensité de la réaction*. Le tableau ci-dessous et la planche

Caractères de l'agglutination	Temps de l'agglutination	Hémodiagnostic	Serodiagnostic
Pas de frange		negatif	o à 1/100
Frange discontinue . . .	3 à 4 minutes	douteux +	1/50 à 1/100
Frange continue mince à petits grains	2 minutes	positif +	1/200 à 1/800
Frange continue plus large à petits grains	1 minute	positif ++	1/400 à 1/1 600
Frange large et foncée . . .	30 secondes	positif +++	1/800 à 1/3.200
Gros grains répartis sur la surface de la goutte . . .	immédiat	positif ++++	plus de 1/3.200

hors texte schématisent notre échelle d'estimation de cette intensité. L'équivalence avec le sérodiagnostic classique n'est qu'approxima-

HÉMODIAGNOSTIC

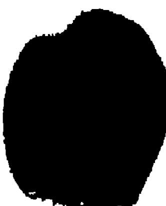
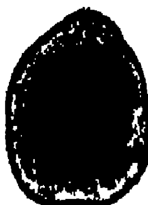
Résultats obtenus dans la pratique

•

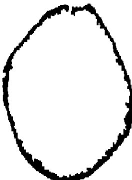
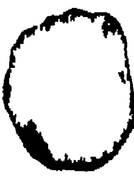
Teinte optima a realiser dans le melange **sang + émulsion.**

•

Modele des reactions obtenues

Pas assez de sang	Bonne teinte	Trop de sang
		
		
Positive	Douteuse	Negative

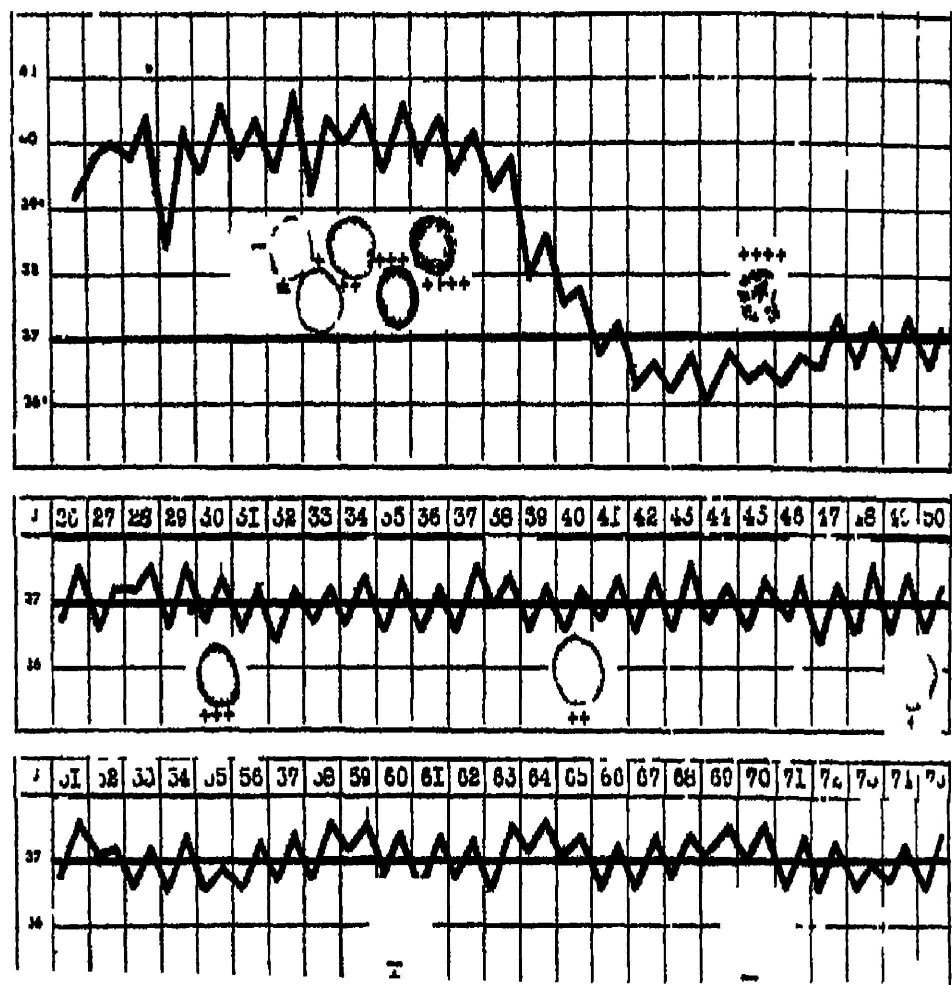
Detail du degre d'intensite de l'hemodiagnostic.

— + + ++ +++ + I -

ÉVOLUTION SCHÉMATIQUE de L'HÉMODIAGNOSTIC au COURS du TYPHUS HISTORIQUE

TROUSSE HÉMODIA-GNOSTIC



tive. La corrélation, étroite pour les agglutinations intenses et rapides, perd sa rigueur pour les agglutinations discrètes et lentes. Il ne faut pas être plus exigeant pour l'HD qu'on ne l'est pour le sérodiagnostic dont les techniques diffèrent selon les laboratoires : dans les uns on laisse les tubes à l'étuve pendant 2 heures, dans d'autres toute une nuit. Certains bactériologistes lisent l'agglutination à l'œil nu, d'autres à la loupe ou au microscope. Il faut être ignorant de ces facteurs d'appréciation personnelle pour croire à l'exactitude mathématique des chiffres donnés par le sérodiagnostic.

Applications pratiques de l'hémodiagnostic.

L'énoncé de ces applications va montrer tous les avantages de l'HD sur le sérodiagnostic.

1° *Evolution de l'HD au cours du typhus historique.* — Une moyenne établie sur de nombreux cas nous a permis de figurer schématiquement l'évolution croissante et décroissante de l'HD (hors texte).

Le « *virage* » de la réaction survient en moyenne le 7e jour; mais il est parfois plus précoce (4 o/o le 4e jour, 12 o/o le 6e). L'intensité augmente d'un degré par jour et se maintient à ++++ du 10e au 20e jour. Ensuite l'intensité diminue d'un degré tous les dix jours pour s'éteindre 55 jours après la défervescence; mais 7 o/o des malades agglutinent encore après 3 mois. En somme selon l'intensité de la réponse, on évalue à peu près le stade de la maladie actuelle ou récente.

2° *Intérêt pronostique.* — Des anomalies rencontrées, les plus intéressantes sont celles qu'on remarque au cours de la période aiguë. Certains malades présentent des agglutinations retardées ou faibles, d'autres une chute brusque du pouvoir agglutinant. Ces faits que nous avons observés avec J. Gaud nous ont paru corres-
...mes cliniques graves d'emblée ou aggravées secon-
... serions heureux d'avoir l'avis des cliniciens sur
...ronostique des variations de l'HD suivi quotidien-

...*utinines* sont rarement observées dans la pratique
...stic. Au cours du typhus historique, nous avons
...atiquement les coagglutinations T, A, B, *abortus*.
...que Nicolle et Comte avaient signalé en Tunisie
...rums de typhiques agglutinaient souvent *B. meli-*
...vons pas, même à Tunis, retrouvé cette agglutination. Il faut remarquer que les brucelloses sont devenues très rares

en Tunisie depuis quelques années. Si nous avions rencontré un HD positif avec *Proteus* X_{19} et *abortus*, nous aurions plutôt pensé à une association morbide qu'à une coagglutination.

Par contre, dans des typhus avérés, nous avons très fréquemment trouvé une agglutination du bacille d'Eberth à des taux assez élevés (1/800 dans un cas). S'agit-il d'agglutinines non spécifiques?

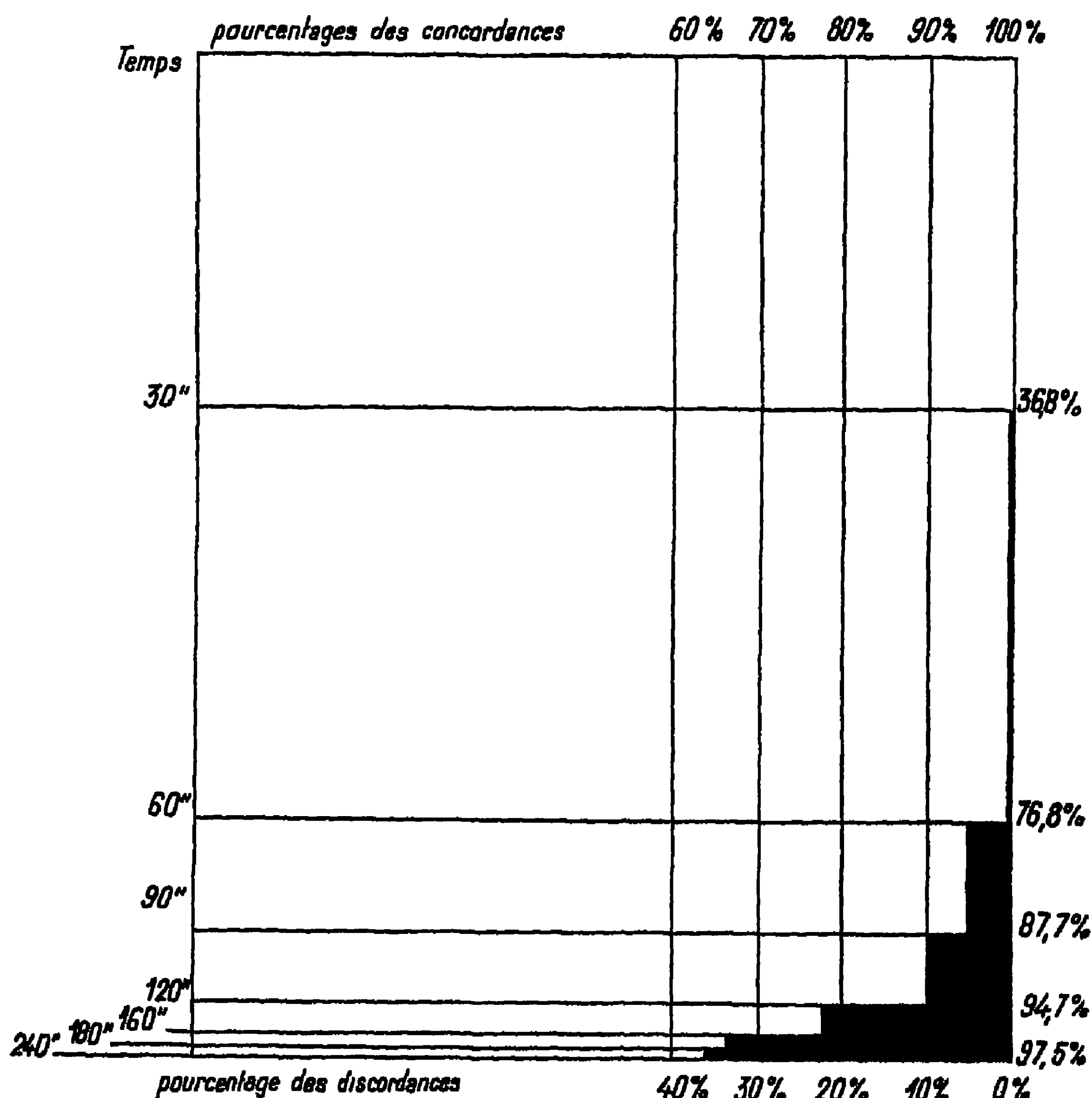


Fig. 1. — Pourcentages de concordances et de discordances de l'hémodiagnostic avec le Weil-Felix établis sur 1.500 cas. L'échelle horizontale a été établie en tenant compte du nombre de microreactions positives en moins d'un temps donné. Il s'ensuit que les surfaces noire et blanche représentent exactement l'ensemble des discordances et l'ensemble des concordances. Ex . un HD est positif en 1 minute (ce qui survient dans 76,8 o/o des cas) ; la bande noire correspond aux 2 chances pour 1.000 de désaccord avec le W.-F. (d'après Jean Gaud).

Nous ne le pensons pas car d'autres *Salmonella* (para A, para B, Aertrycke) et d'autres souches de *Proteus* (Kingsbury, OL) n'agglutinent jamais. On ne peut incriminer chez des vaccinés ou d'anciens typhiques des agglutinines de « rappel », qui présentes au début

d'une pyrexie, ont tendance à disparaître ensuite. Nous pensons qu'il s'agit bien d'agglutinations spécifiques liées à la présence du bacille d'Eberth. Absentes au début de la maladie, elles apparaissent avec le Weil Felix, augmentent et disparaissent lentement. Nous avons surtout observé des faits dans les pays à forte endémie typhoïdique : Marseille, Tunis, Alger (15 o/o des cas). L'utilisation de l'HD dans une épidémie de fièvre typhoïde nous a ouvert des horizons nouveaux sur l'infection éberthienne : il est probable que dans les villes précitées, il existe de nombreux porteurs intestinaux de bacille d'Eberth. Si un typhus survient chez de tels sujets, ce germe sort en même temps que le *Proteus* et rien ne s'oppose à ce qu'on le mette en évidence dans le sang, les urines ou les selles du malade. Nous avons trouvé cette association avec une particulière fréquence au cours du diagnostic *post mortem* du typhus ; or dans un cas d'autopsie nous avons pu nous convaincre qu'il ne s'agissait pas de fièvre typhoïde intriquée au typhus ; si l'association éberthienne existe, elle est cliniquement et anatomiquement muette ; mais il est possible qu'il y ait là un facteur d'aggravation.

Nous nous étendons sur ces constatations car elles pourraient expliquer la méconnaissance d'un typhus : en effet les similitudes des deux affections typhoïdique et typhique sont telles qu'on pourrait très bien ignorer un typhus en dehors des périodes épidémiques. Et le laboratoire, en montrant un sérodiagnostic positif à l'Eberth, confirmerait l'erreur de diagnostic. On ne saurait assez insister sur l'intérêt dans certains pays de faire pour toutes les pyrexies des agglutinations systématiques T, A, B, *abortus*, *Proteus* X_{19}.

Au cours du typhus historique nous avons éprouvé diverses souches de *Proteus* et nous avons trouvé que la souche OX_{19} agglutinait dans 98 o/o des cas, OX_2 dans 16 o/o, à des taux toujours moindres, Kingsbury et OL, dans aucun cas.

Or, dans la *fièvre boutonneuse* OX_{19} et OX_2 peuvent agglutiner isolément ou simultanément. Dans cette éventualité le taux de l'agglutination OX_2 peut atteindre ou dépasser celui de OX_{19}. Ces faits bien observés par P. Durand sont mis à la portée du praticien grâce à l'HD.

Nous n'avons pas l'expérience du *typhus murin* dont le diagnostic différentiel avec l'historique se pose constamment. Pour le praticien qui ne possède aucun critère clinique certain il serait avantageux de pouvoir constater facilement une particularité sérologique de l'un ou l'autre typhus. Aussi des recherches doivent-elles être menées dans ce but à l'aide de l'HD.

4° *L'hémodiagnostic à l'hôpital.* — « En ville et à l'hôpital, nous

a-t-on dit souvent, l'HD n'offre pas d'avantage évident sur le sérodiagnostic car on est doté partout de laboratoires bien outillés, compétents et... complaisants : on obtient une réponse de WEIL FELIX en 24 heures ». Cependant, avec l'HD, dès l'entrée du malade, l'infirmier peut le raser, le doucher, l'isoler au lieu de l'envoyer répandre ses poux dans une salle commune. Un interne n'ayant jamais vu un typhus, pourra dès sa contre-visite en faire le diagnostic. Que d'économies ferait-on de sulfamides ou de quinine administrés à titre de traitement d'épreuve en attendant la réponse du laboratoire. On nous objectera que l'HD n'est positif en moyenne que le 7[e] jour ; mais l'indigène qui a fait un premier septennaire ambulatoire, n'arrive en général à l'hôpital qu'au deuxième.

En tous les cas on évite à un enfant une prise de sang intraveineuse ; on peut guetter quotidiennement l'apparition des agglutinines et ne demander un sérodiagnostic qu'à coup sûr. Honni dans des circonstances normales, l'HD, en période épidémique soulagera de ses examens routiniers le laboratoire qui pourra dès lors se consacrer à des recherches scientifiques.

5° *L'hémodiagnostic dans le bled.* — Nous avons trouvé auprès des médecins de colonisation une très grande compréhension car l'HD répondait à un besoin. Pour confirmer une présomption clinique, il fallait jadis prélever du sang à la veine, séparer le sérum du caillot, expédier le tube sous triple emballage, attendre l'exécution du sérodiagnostic et le retour de la réponse. En moyenne huit jours se passaient pendant lesquels l'épidémie pouvait faire des progrès. Actuellement, le médecin accroupi au chevet d'un malade dans un gourbi obscur, où on serait bien en peine de distinguer un exanthème, affirme son diagnostic en quelques minutes et prend immédiatement les mesures prophylactiques nécessaires. S'il tombe sur un cas à la période présérologique, il lui suffit de convoquer tous les habitants de la maison, les femmes et les enfants surtout. Il est bien rare que plusieurs HD positifs ne révèlent des formes frustes ou du moins non déclarées et des convalescents. Selon l'intensité de l'HD on peut classer chronologiquement ces différents cas dont la filiation apparaît. L'enquête épidémiologique est alors singulièrement facilitée : plusieurs heures d'interrogatoires stériles sont en tous cas économisées.

Les sujets qui présentent un HD positif une fois épouillés seront dispensés de l'isolement ; on les choisira de préférence comme infirmiers bénévoles préposés au soin des malades et à la désinfection des vêtements. Ils peuvent fournir le sérum de convalescent ou même le sang total préconisé par SECRET (1941) (de Fez) pour la prévention du typhus.

6° *Intérêt médico-légal de l'hémodiagnostic.* — Le médecin appelé pour constater un décès suspect ponctionne les veines jugulaire ou fémorale : ces procédés ramènent du sang. La ponction du cœur fournit le plus souvent du sérum à partir duquel il est aussi simple et aussi sûr de faire une séro-agglutination immédiate sur lame.

7° *Index typhiques.* — L'épidémiologiste peut appliquer simultanément à une collectivité l'HD en série. L'équipe de prospection idéale est composée d'un « piqueur » armé de vaccinostyles et d'un tampon antiseptique et de deux « tourneurs » munis chacun d'un plateau émaillé et d'une lame de verre pour les prélèvements de sang. Le rendement dépasse alors 100 HD à l'heure. Les sujets positifs sont mis à part et on leur refait un HD sur papier qui permet la comparaison de l'intensité. En tenant compte des différents degrés de cette intensité, on peut établir des index typhiques : par analogie avec l'index splénique du paludisme, on additionne le nombre de croix des HD positifs (par exemple sur 100 individus, on trouve 1 HD $++++ = 4$, 2 HD $++ = 4$, 4 HD $+ = 4$; index total $= 12$). En profitant des séances de vaccination, nous avons appliqué l'HD chez un nombre égal d'hommes, de femmes et d'enfants. Nous savions que dans les foyers endémiques les sujets jeunes étaient plus atteints que les adultes ; mais nous avons constaté en outre la nette prédominance féminine de la maladie.

Giroud avait déjà remarqué en Tunisie la plus grande fréquence des formes frustes chez la femme et avait mis en évidence expérimentalement le rôle des hormones. Nous pensons aussi que la femme indigène qui vit avec les enfants, soigne les malades, veille les morts et lave les cadavres a beaucoup plus de chance de contamination que l'homme. Plus pouilleuse que ce dernier, vêtue de loques, soumise à de durs travaux domestiques et agricoles surmenée par des grossesses répétées, elle présente évidemment des fléchissements de son immunité. Et si, à âge égal, le typhus est moins grave chez la femme, c'est qu'elle a présenté des atteintes antérieures plus nombreuses.

8° *Contrôle des vaccinations.* — Si l'on vaccine la population d'un douar qui vient d'être éprouvé par l'épidémie de typhus sans que les cas aient été déclarés, l'absence de morbidité ultérieure sera comptée à l'actif de la vaccination. Il serait donc utile de faire systématiquement un sondage au moyen de l'HD au cours de la séance de vaccination.

Dans l'emploi du vaccin tué on risque d'avoir chez des sujets sensibilisés par une atteinte de typhus antérieure des réactions d'hypersensibilité. Il est donc prudent de dispenser de la vaccination les individus qui présentent un HD positif. Remarquons d'ailleurs que l'HD n'est qu'un test d'infection actuelle ou récente (2 mois en moyenne). Il serait utile de faire également une injection

intradermique de rickettsies tuées selon la technique de GIROUD qui indiquerait des atteintes même très anciennes.

L'application de ces techniques aurait un triple avantage : en renseignant sur le degré d'immunité d'une population, en évitant les accidents dus à l'hypersensibilité et en permettant des économies de vaccin.

CONCLUSIONS

L'agglutination par le sang total d'une émulsion de *Proteus* X_{19} a été appliquée en 1938 par CASTAÑEDA et SILVA au diagnostic du typhus exanthématique.

Nous avons sensiblement modifié la technique primitive en employant une émulsion titrée, stabilisée et colorée, ce qui permet une appréciation du degré de l'agglutination. Grâce à l'usage du papier gélatiné, on peut garder un test définitif de la réaction.

L'hémodiagnostic ne le cède ni en sensibilité, ni en sécurité au sérodiagnostic classique de WEIL FELIX.

Ses avantages sont très étendus. Entre les mains de l'épidémiologiste, du médecin de colonisation et même d'un infirmier, l'hémodiagnostic constitue un précieux moyen de dépistage des formes non déclarées, atypiques et frustes.

La rapidité de la réponse permet l'application immédiate des mesures prophylactiques. Parmi celles-ci, l'isolement, l'épouillage et la vaccination seront menées de façon méthodique et économique.

L'intérêt de l'hémodiagnostic n'a pas échappé au docteur BONJEAN, Directeur de l'Institut d'Hygiène de Rabat. Une circulaire du 26 février 1942 en a rendu l'application officielle dans toutes les formations de la Santé et de l'Hygiène publiques du Maroc. De même, le docteur GRENOILLEAU, Directeur du Service de Santé de l'Algérie a décidé de doter tous les postes de colonisation du matériel nécessaire à la réaction.

Nous sommes persuadé que l'hémodiagnostic est appelé à rendre d'immenses services à tout clinicien s'il veut bien écarter le préjugé défavorable qui s'attache au premier abord aux méthodes de diagnostic trop simples.

BIBLIOGRAPHIE

BRUMPT (L.). — Nouvelles méthodes d'hémoagglutination permettant au lit du malade le diagnostic rapide des affections typho-paratyphiques, des typhus et des brucelloses. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, t. 55, 24 mai 1940.

BRUMPT (L.) — Utilisation de l'hémodiagnostic en pratique médicale. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, t. 33, 26 juillet 1940, pp. 390-393.

BRUMPT (L.). — L'hémodiagnostic rapide des affections typho-paratyphiques, du typhus exanthématique des brucelloses et des dysenteries bacillaires. *Presse Méd*, nos 61-62, 19 juillet 1941
BRUMPT (L.) et GAUD (J.). — Technique et applications de l'hémodiagnostic dans le typhus *Maroc Médical*, octobre 1942.
CASTANEDA (M.). et SILVA (R.). — Prueba rapida para el diagnostico del tifo exanthematica a la cabecera del enfermo. *Medicina Mexico*, t. 18, 25 nov. 1938, pp. 581-585.
GAUD (J.). — Comparaison des résultats de la micro-réaction de CASTANEDA et SILVA modifiée par L. C. BRUMPT et de la réaction classique de WEIL et FELIX dans le diagnostic du typhus exanthématique. *Bull. de l'Inst. d'Hyg. du Maroc*, 1941-1942.
GIROUD (P.). — Variations quantitatives des rickettsies du typhus exanthématique du cobaye aux lieux d'inoculation Influence des hormones. *C. R. de la Soc. de biologie*, t. 123, 1936, p. 368.
NICOLLE (CH.) et COMTE (C.). — Sur la présence fréquente d'un pouvoir agglutinant vis-à-vis du *Micrococcus melitensis* dans le sang des malades atteints de typhus exanthématique. Sa valeur diagnostique. *Bull. Soc. de Path. Exot.*, t. 3, n° 4, 13 avril 1910, p. 214

Discussion.

R. PONS. — Le procédé d'hémodiagnostic de certaines infections préconisé en France par L. BRUMPT pose un problème de sérologie qui ne paraît pas avoir été retenu. La technique de L. B. met en présence une émulsion homogène microbienne et le sang total du malade. Dans ces conditions l'on est en droit de se demander pour quelles raisons les coagglutinines, à peu près toujours présentes dans le sérum et donnant des taux d'agglutination quelquefois élevés, ne viennent pas troubler la spécificité de la réaction ; par exemple pourquoi un sérum agglutinant l'Eberth à 1/100, le para A à 1/20 et le para B à 1/30 n'agglutine-t-il pas dans les conditions ou opère L. B. respectivement ces trois espèces microbiennes ?

Nous croyons pouvoir répondre à cette question de la façon suivante : l'agglutinine n'agit pas comme un catalyseur mais bien comme participant pondéralement ou quantitativement à la réaction, c'est-à-dire qu'une quantité déterminée d'agglutinine agglutine une quantité déterminée de cellules microbiennes. Or dans la réaction de L. B. la quantité de corps microbiens que renferme l'émulsion est considérable, 5 à 6 fois supérieure à celle des émulsions utilisées dans les séro-diagnostics par la méthode de WIDAL ; il paraît donc logique d'admettre que les coagglutinines qui accompagnent toujours l'agglutinine spécifique de l'infection sont en trop petite quantité pour déterminer une agglutination parasite ; seule l'agglutinine spécifique est en quantité suffisante pour déterminer le phénomène visible dans l'émulsion très riche en corps microbien utilisé par L. B.

Il nous paraît intéressant de souligner que le *phénomène paradoxal d'Ehrlich* devrait, dans les conditions où opère L. B., donner un pourcentage de réactions négatives légèrement plus élevé que dans la recherche classique du séro-diagnostic.

Je tiens cependant à reconnaître, pour avoir assisté à l'Hôpital mixte à Montpellier à des démonstrations faites par L. Brumpt, que son procédé est une modification des plus heureuse, appelée à rendre, dans les conditions que vient d'exposer l'auteur les plus grands services à l'hygiéniste et au praticien.

L. Brumpt. — L'explication très satisfaisante de la saturation des coagglutinines exposée par M. Pons m'a également été proposée par M. Flye Sainte-Marie, Directeur de la Santé et de la Famille de la Région de Casablanca.

R. Deschiens. — Chez les sujets vaccinés contre le typhus exanthématique avec des vaccins vivants (vaccin de G. Blanc), ou avec des vaccins tués (vaccin de P. Giroud et P. Durand), la réaction de Weil-Félix est positive au taux de 1/200 environ. La réaction d'hémo-agglutination, bien que beaucoup moins sensible que la réaction de Weil-Félix, est-elle positive, chez certains vaccinés, et permet-elle une appréciation du degré d'immunité des sujets éprouvés ?

L. Brumpt. — L'hémodiagnostic est un test fidèle d'infection actuelle ou récente ; mais il ne renseigne pas sur l'immunité comme semble le faire l'intradermo-réaction aux rickettsies tuées selon la technique de Giroud.

En ce qui concerne l'HD chez les vaccinés voici deux exemples :

1° Peu de temps après l'épidémie des prisons de Marseille (avril 1942) nous avons fait 120 HD négatifs à la prison St-Pierre (détenus) où il n'y avait d'ailleurs pas eu de typhus et 131 HD dont 4 légers ou douteux à la prison des Baumettes (prévenus) où il y avait eu 180 cas de typhus sur environ mille sujets. Nous attribuons ces réactions à des formes frustes plutôt qu'à des réactions vaccinales car dans les deux prisons avait été appliquée la vaccination de Durand-Giroud.

2° Afin de rechercher les formes frustes et non déclarées chez les détenus de la Prison Barberousse nous avons fait : 50 HD à des Européens, tous négatifs et 70 HD à des Indigènes avec 7 positifs (1++++, 2+++, 2++, 2+, 1+). Européens comme Indigènes avaient été vaccinés au vaccin vivant de Blanc. Devant les réactions positives nous avons plutôt pensé à des formes frustes de typhus qu'à des réactions vaccinales. En somme l'hémodiagnostic est heureusement moins sensible que le Weil-Félix car il est négatif chez les vaccinés, sauf si ces derniers font un typhus.

RECHERCHES SUR LE VENIN DE *DENDRASPIS VIRIDIS*

Par P. BOQUET (*)

Dendraspis viridis est un Colubridé africain dont le venin est encore mal connu. La morsure de ce serpent est redoutée des indigènes de l'A. O. F. et de l'A. E. F.

Deux échantillons de venin de *Dendraspis viridis*, recueillis en 1940 et en 1941 à l'Institut Pasteur de Kindia (Guinée française) par les soins du docteur DELORME, nous ont été confiés (**). Ces deux échantillons de venin, conservés à l'état sec, se présentent sous la forme de paillettes réfringentes, légèrement teintées en jaune et très solubles dans l'eau physiologique. Nous résumons ci-dessous leurs propriétés toxiques et diastasiques.

I. *Echantillon « 1940 »*. — Injecté à la dose de o mg. 8 par kilogramme de poids vif, il tue le lapin de 2.500 g. en 1 h. 30 environ. Peu après l'injection, des paralysies progressives s'étendent à tout le système musculaire, et l'animal succombe à une lente asphyxie.

Le cobaye est moins sensible. La dose minima mortelle par voie veineuse (veine saphène) est de 1 mg. 45 par kilogramme d'animal, soit o mg. 5 environ pour un cobaye de 350 g. Quatre à cinq minutes après l'injection, le cobaye se couche sur le flanc et devient bientôt insensible au pincement ou à la piqûre; il meurt en 15 à 20 minutes.

Les lésions observées tant chez le lapin que chez le cobaye, sont réduites à de rares foyers congestifs, parfois hémorragiques, disséminés sur l'intestin. Le sang extrait du cœur ne coagule que lentement.

Il faut injecter 1 mg. de venin sous la peau du cobaye de 350 g. pour le tuer en 10 heures environ. Des doses plus faibles sont sans effet. Quelle que soit la quantité de venin administrée, il ne se développe ni escarre, ni œdème au point d'injection. Les souris de 18 à 20 g. succombent moins d'une heure après l'injection de o mg. 1 de venin par voie péritonéale; o mg. 05 les tuent en quelques heures. La dose de o mg. 01 n'est pas pathogène.

In vitro (1), l'échantillon 1940 est peu hémolytique (dose minima hémolysante o mg. 4). Il ne coagule pas le plasma de cheval et il se montre peu anticoagulant (dose minima anticoagulante o mg. 4).

II. *Echantillon « 1941 »*. — Cet échantillon est plus toxique que le précédent. Injecté dans la veine, il tue le lapin à la dose de o mg. 7 par kilogramme, et le cobaye de 350 g., à la dose de o mg. 1. Chez ce dernier animal, la dose mortelle par voie sous-cutanée est

(*) Séance du 10 février 1943.

(**) Nous exprimons tous nos remerciements au docteur DELORME, Directeur de l'Institut Pasteur de Kindia.

de 1 mg. Les souris succombent peu après l'injection de 0 mg. 01 de venin dans le péritoine.

In vitro, la dose minima hémolysante est de 0 mg. 01 et la dose anticoagulante 0 mg. 04.

Des essais de neutralisation *in vitro* par les sérums thérapeutiques anti-*Naja tripudians*, anti-*Naja haje*, anti-*Vipera aspis* et anti-*Bitis arietans*, à forte dose (10 cm³ par milligramme de venin) sont demeurés sans effet.

De l'ensemble de ces recherches, nous pouvons conclure que le venin de *Dendraspis viridis* recueilli à Kindia, se comporte comme les venins des autres Colubridés africains et le venin de *Naja tripudians* d'Indochine. A dose égale, il est toutefois moins nocif.

Etant donné la spécificité étroite de ses caractères antigéniques, il y aurait avantage à associer le venin de *Dendraspis* aux venins de *Bitis* et de *Naja* dans l'hyperimmunisation des chevaux producteurs du sérum antivenimeux polyvalent destiné à l'Afrique Occidentale et à l'Afrique Equatoriale.

Institut Pasteur, Garches.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

(1) E. Césari et P. Boquet. *Ann. Inst. Pasteur*, 1935, 55, 307.

Discussion.

Mme Phisalix. — Je renouvelle au sujet de la communication de M. P. Boquet, sur le venin de *Dendraspis viridis*, la remarque que j'ai déjà eu l'occasion de faire au sujet d'un cas de morsure reçue par M. Lepesme d'un *Dendraspis jamesoni*, et relatée en ce *Bulletin* (t. XXXIII, n° 4, 1940). Je signale que les *Dendraspis*, ces Colubridés arboricoles d'Afrique, inoculent leur venin hyperneurotoxique de C. Protéroglyphes avec un appareil aussi perfectionné que celui des Vipéridés, quant à la finesse et à la longueur des crochets toujours canaliculés, et à leur protraction au moment court et précis de la morsure.

Je présente à l'appui une tête osseuse de *Dendraspis jamesoni*, montrant cette disposition, et permettant de comprendre que le venin le plus toxique est ainsi introduit sous pression, en coup de dague, dans la profondeur des tissus mordus. L'élasticité de ces tissus referme aussitôt le trajet de pénétration des crochets, de sorte que le venin passe rapidement dans le sang, comme en témoigne l'extrême rapidité avec laquelle apparaissent les accidents paralytiques, leur intensité et le danger immédiat des morsures de *Dendraspis*.

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DES SCIENCES MÉDICALES EXOTIQUES (*)

[5] ***C. R de l'Académie des Sciences coloniales. Paris.***
1942, VIII, Séance du 17 sept. 1942.

Du Vivier de Streel · Sur la Recherche Scientifique aux Colonies

---

[6] ***Bulletin agricole du Congo belge. Bruxelles.***

Vol. XXXIII, nos 2-3, juin, septembre 1942.

H Brems : Vergelijkende studie aangaande van twee ontginningsmethodes, p. 211

H. de Saeger · Les Apantèles, hyménoptères, braconides parasites de lépidoptères, p. 234

C. Rossignol . Le reboisement dans la zone montagneuse du Congo oriental. p. 289.

L. Adriaens . Note sur la toxicité et la préparation du manioc du Congo belge, p. 332.

J. E. Opsomer : Quelques considérations sur les jachères de courte durée en région forestière, p. 352.

Ch. Van Goitsenhoven : L'œuvre coloniale du Docteur Rodhain dans la parasitologie animale, p. 359.

Vol. XXXIII, no 4, décembre 1942.

M. P Miny : La culture du cacaoyer au Congo belge. Situation actuelle. Perspectives d'avenir, p. 385.

J E. Opsomer : La mise en valeur des terrains soumis aux crues des rivières, p. 445.

C. Rossignol : Le reboisement dans la zone montagneuse du Congo oriental *(suite)*, p. 459

René Thomas : Les limites climatiques de la cuvette congolaise et le système forestier Bantou, envisagés sous l'angle de la protection de la forêt, p. 486

R. P. Schumacher : Contribution au calendrier agricole indigène du Ruanda, p. 500.

---

[7] ***Deutsche Tropenmedizinische Zeitschrift, Leipzig.***

Tome 47, no 2, 15 janvier 1943.

E. Thonnard-Neumann : La splénomégalie dans le paludisme chronique *(fin)*, p. 33.

A. K. Drenowsky (Bourgas, Bulgarie) : Quelques mots sur le traitement des paludéens ambulants par la quinoplasmine, p. 51.

* Des microfilms ou des photographies, de format 13 × 18 ou 18 × 24, des pages des mémoires, des communications, ou des articles, mentionnés dans ce sommaire, peuvent être adressés aux travailleurs qui en feraient la demande, par le Centre de Documentation et de Recherches pour les Sciences Médicales Exotiques (Société de Pathologie Exotique) dont le siège est à l'Institut Pasteur, aux tarifs indiqués page 3 de la couverture du Bulletin.

Tome 47, n° 3, 1er février 1943.

E. Mitscherlich : Transmission de la kérato-conjonctivite infectieuse des bovins par les mouches et résistance de la *Rickettsia conjunctivæ* dans les milieux extérieurs, p. 57.

Hallmann : La fièvre à *Pappataci* en 1941 dans la péninsule balkanique, p. 64.

H. Zain et A. Wolf : Action des rayons X sur le développement des stades endothéliens du paludisme des oiseaux *(Plasmodium gallinaceum)*, p. 68.

Ivan Georgevic (Vinkovci, Croatie) Méconnaissance du paludisme tertiaire chez les petits enfants, p. 71.

Ivan Georgevic (Vinkovci, Croatie) : Quelques mots sur les dangers de la quinothérapie, p. 73.

Tome 47, n° 4, 15 février 1943.

W. H. A. Schöttler : Les limites de la sérothérapie dans les morsures des serpents venimeux africains, p. 81

Ad. Kessler : Traitement prophylactique de la bourbouille, p. 92.

Drenowsky, A. Kirilow : Recherches d'helminthologie dans le district de Petritsch (Bulgarie Méridionale), p. 94.

Tome 47, n° 5, 1er mars 1943.

Emerich Schill (Budapest) : Recherches de pharmacologie sur les ascarides.

[8] ***Médecine Tropicale.*** Le Pharo, Marseille (Ecole d'application du Service de Santé des Troupes Coloniales).

Année 2, n° 6, juin 1942.

H. Marneffe : L'organisation de la lutte antipaludique à l'Armée du Levant en 1940, p. 439.

P. Le Gac : Un cas mortel de typhus tropical constaté en Haute Côte d'Ivoire, p. 473.

F. Blanc Echinococcose péritonéale secondaire généralisée consécutive à la rupture d'un kyste hydatique de la rate, p. 478.

Numéro spécial, 1re année, n° 6, 1942.

Le Gall. — I : Les maladies pestilentielles observées dans les Colonies et Territoires sous mandat pendant l'année 1939.

II : Les maladies endémo-épidémiques observées dans les Colonies Françaises et les Territoires sous mandat pendant l'année 1939.

III : Maladies transmissibles communes à la Métropole et aux Colonies.

IV : Maladies sociales.

Année 2, n° 7, juillet-août 1942.

J. Giordani : La protection de la maternité et de l'enfance indigènes dans les Colonies Françaises en 1939, p. 538.

Le Gérant : G. MASSON

BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS A LAVAL (31.0866). 1943. S. 125.

Trente-sixième année 1943 Nos 7-8.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 7 JUILLET 1943

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE (*)

SÉANCE DU 7 JUILLET 1943

Présidence de M. E. Roubaud

Communications et mémoires : Chorine (V.) et Colas-Belcour (J.). Sur une souche tunisienne d'*Ornithodorus erraticus* réfractaire à l'infection à *Spirochæta hispanicum*. — Lwoff (Marguerite) et Nicolle (Pierre). Recherches sur la nutrition des Réduvidés hémophages. IV : Essais d'alimentation artificielle de *Triatoma infestans* Klug, au moyen du sérum de cheval. — Pirot (R.) et Bourgain (M.). Non-transmission héréditaire de *Spirochæta persica* Dschunkovsky 1912, chez *Ornithodorus erraticus*. — Roubaud (E.). Traité de Protozoologie Médicale et Vétérinaire de Neveu-Lemaire. — Roubaud (E.). Sur la fécondité du moustique

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

Culex pipiens L. — SOHIER (R.), PARNET (J.) et CHON (A.). Recherches sur les réactions consécutives à l'injection intradermique de suspensions formolées de rickettsies chez l'homme. — VERGE (J.). Rapports entre le virus de la peste porcine vraie et le virus de la peste porcine de l'Afrique Orientale.

ELECTIONS

Le Conseil de la Société de Pathologie Exotique, en sa séance du 9 juin 1943, a déclaré vacantes six places de Membres titulaires. Les élections auront lieu à la séance du 13 octobre 1943.

INFORMATIONS

CENTRE DE DOCUMENTATION DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

Le Comité du Centre de Documentation de Pathologie Exotique a décidé d'adjoindre à ses sections de Microbiologie (Section 1), de Parasitologie (Section 2), de Pathologie Humaine (Section 3), de Pathologie Vétérinaire (Section 4), des Sciences Pharmaceutiques et de Chimiothérapie (Section 5), une Section de Phytopathologie (Section 6).

La composition du Comité et du Conseil du Centre est la suivante :

Président : M. E. ROUBAUD.

Section de Microbiologie : MM. G. BOUFFARD, G. GIRARD, P. GIROUD, P. LÉPINE.

Section de Parasitologie : MM. E. BRUMPT, J. COLAS-BELCOUR, R. DESCHIENS, G. LAVIER.

Section de Pathologie Humaine : MM. J. Bablet, A. Lecomte, P. Mollaret, L. Tanon.

Section de Pathologie Vétérinaire : MM. J. Bridré, Carougeau, A. Henry, A. Urbain, J. Verge.

Sciences Pharmaceutiques et Chimiothérapie : E. Fourneau, P. Harvier, M. Janot, L. Launoy, Nitti.

Section de Phytopathologie : MM. A. Heim, Magrou, E. Perrot, B. Trouvelot, P. Vayssière.

SECTION DE MICROBIOLOGIE

(Séance du 7 avril 1943).

Questions mises à l'ordre du jour :

1° Fièvre jaune. 2° Dysenterie bacillaire. 3° Pneumococcies. 4° Rage. 5° Typhus. 6° Encéphalites à virus neurotrope des Noirs. 7° Epidémiologie de la dengue en Afrique.

SECTION DE PARASITOLOGIE

(Séance du 2 juin 1943).

Questions mises à l'ordre du jour :

1° Chimiothérapie des trypanosomiases (Rapporteur : M. G. Muraz).

2° Chimiothérapie du paludisme (Rapporteur : M. Ph. Decourt).

3° Epidémiologie et thérapeutique spécifique dans le parasitisme intestinal chez l'homme (Rapporteur : M. R. Deschiens).

4° Epidémiologie et pathologie des bilharzioses humaines (Rapporteur : M. G. Lavier).

PRÉSENTATION

M. R. Deschiens. — Je présente au nom de P. Grippon de la Motte et en mon nom deux échantillons d'Arthropodes qui auraient été rejetés dans du mucus nasal, d'après les déclarations des malades, déclarations qui doivent, d'ailleurs, être tenues pour contingentes, ces sujets étant entachés de psychopathie. Il s'agit, pour l'un de ces échantillons, d'exemplaire de lépisme du sucre (*Lepisma saccharina*), ou poisson d'argent, Thysanoure bien connu des

ménagères et des maîtresses de maison et vivant dans les milieux secs. Ce dernier caractère rend des plus insolites la présence de l'Arthropode dans le milieu humide des fosses nasales et du cavum.

Pour ce qui est du second exemplaire, on se trouve en présence d'une larve de Coléoptère dont la détermination est à préciser.

M. Roubaud. — J'ai examiné la larve qui m'a été soumise par M. Deschiens. Il s'agit d'une larve, mesurant environ 11 mm. de longueur, d'un Coléoptère Ostomatide *Tenebrioides* (*Trogosita*) *mauritanicus* L. Cet insecte qui, à l'état adulte, est un Coléoptère aplati, brun noirâtre, de 10 à 11 mm. de longueur, fait partie de la faune des ravageurs observés fréquemment dans les greniers ou magasins à grains. Je l'ai signalé et étudié, en particulier, autrefois, dans les entrepôts d'arachides du Sénégal, où il attaque les graines à la faveur des lésions de la coque.

Si certains Aptérygotes du groupe des Collemboles ont été parfois signalés comme parasites accidentels chez l'homme, dans le cuir chevelu, il ne semble pas que le Lépisme soit apte à envahir les fosses nasales, et moins encore la larve de *Tenebrioides*, dont les besoins en humidité sont certainement très faibles. Il s'agit vraisemblablement, dans les deux échantillons signalés, d'une simulation de parasitisme, à base psychopathique.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

UTILITÉ PROPHYLACTIQUE DE LA SALAISON INTERNE DES VIANDES, PARTICULIÈREMENT DANS LES PAYS TROPICAUX

Par A. GAUDUCHEAU (*)

Les circonstances actuelles incitent beaucoup de gens à se munir de réserves alimentaires en préparant chez eux des conserves et des salaisons. Mais comme la plupart ne connaissent point les techniques de ces fabrications, il en résulte fréquemment des pertes de denrées et parfois des cas de botulisme. Ainsi, pendant l'automne dernier, alors que la température ambiante était encore trop élevée pour permettre de bonnes salaisons en dehors des frigorifiques, nous avons vu des éleveurs de porcs qui essayaient de préparer des jambons et dont les produits putréfiés se montraient gonflés de gaz dégagés dans leur masse par des bacilles anaérobies. Ces constatations m'ont engagé à rappeler ici quelques principes de l'hygiène des viandes et à décrire, pour éviter ces accidents, un moyen spécialement recommandable dans les pays chauds.

Les viandes peuvent se contaminer non seulement par leur contact avec les souillures des milieux extérieurs, mais aussi par voie interne. Dans ce dernier cas, les bactéries, causes des putréfactions et des infections, sont le plus souvent de provenance intestinale; elles ont traversé la paroi de ce viscère, se sont introduites dans le sang et s'y sont multipliées, avant et après la mort des animaux.

Malgré le soin que l'on prend de saigner les bêtes au moment de leur abatage, il reste toujours un peu de sang dans les vaisseaux et, lorsque ce liquide est ensemencé, il devient le point de départ de pullulations internes. C'est par cette voie que pénètrent généralement les bacilles des genres *Salmonella* et *Clostridium*, agents des plus redoutables maladies d'origine carnée.

Si l'on ne tenait compte que de la pénétration des microbes de dehors en dedans, on ne s'expliquerait pas la présence du bacille du botulisme dans un jambon salé, présence constatée dès le début

(*) Séance du 10 mars 1943.

de ses travaux par VAN ERMENGEM ; car cette bactérie dont l'activité est déjà très réduite dans une viande salée à 3 o/o, est incapable de se développer dans un milieu contenant 6 o/o de chlorure de sodium. Donc, si l'on trouve la toxine botulinique dans un jambon salé, c'est que le bacille l'y a sécrétée dans la profondeur avant que la saumure venant de l'extérieur l'ait atteint.

Ces infections sont rares dans notre pays, probablement parce que l'on a l'habitude de consommer les viandes après un chauffage culinaire qui suffit pour détruire cette toxine et pour tuer les germes du groupe *Salmonella*. On observe cependant quelquefois de sérieux accidents provoqués par ces derniers agents pathogènes. Un exemple vient d'en être donné récemment par MM. R. SOHIER et CH. JAULMES (1). Ces auteurs ont constaté une épidémie qui toucha subitement 181 jeunes gens appartenant à une collectivité. L'enquête démontra que cette maladie, survenue 24 heures après l'ingestion d'abats et de viande de porc, était causée par *Salmonella cholerae suis* Kunzendorf, bacille qui se développe avec prédilection dans le sang.

Il est donc très important d'éloigner le sang qui peut rester dans les viandes. Tous les bouchers et charcutiers le savent Et les salaisonniers qui préparent les jambons ont l'excellente habitude d'exercer une pression de bas en haut sur la face interne et supérieure de leurs pièces, afin d'exprimer et de rejeter au dehors le sang résiduel qui se trouve dans les veines iliaque et fémorale. Toutefois, cette pression manuelle ne peut extraire la totalité du liquide contenu dans les parties centrales.

On vide et on lave plus complètement l'intérieur des jambons en injectant par l'artère iliaque ou fémorale une forte saumure, qui pousse et rejette devant elle, suivant la voie physiologique, vers l'ouverture béante de la veine correspondante, le reste du sang. Alors, ce liquide putrescible, noir, ramené des profondeurs des chairs, est remplacé par une forte solution de sel marin, milieu défavorable aux végétations microbiennes pathogènes (2).

On injecte des saumures contenant au moins 17 o/o de chlorure de sodium. On y ajoute ordinairement du salpêtre. La loi française autorise cette dernière addition, à condition que la quantité du nitrate de potasse ajouté ne dépasse pas 10 o/o du poids du sel. On y met aussi un peu de sucre. La formule d'une solution destinée à ce lavage intérieur des viandes sera donc, pour 100 g. :

Sel marin	17 g.
Nitrate de potasse	1 »
Sucre	2 »
Eau	80 »

L'expérience suivante montre l'action antiseptique de chacun des éléments constitutifs habituels des saumures :

De la viande de bœuf maigre, rassise, non aseptique, crue, provenant de l'étal d'un boucher, a été découpée en treize morceaux pesant chacun 5 g. Ces morceaux ont été placés en 13 tubes à essais renfermant en outre chacun 10 g d'eau ordinaire. A cette eau on ajoute

1er tube : sel marin = 6 o/o, 2e sucre de canne = 1 o/o, 3e : nitrate de potasse = 0,5 o/o, 4e : culture de ferments halophiles du saucisson = 2 gouttes, 5e : sel et sucre, 6e sel, sucre et nitrate; 7e : sel, sucre, nitrate et ferments; 8e : sel et nitrate, 9e : sel et ferments; 10e : sucre et nitrate; 11e : sucre et ferments, 12e : nitrate et ferments, 13e : aucune addition.

Ensuite, on verse à la surface du contenu de ces tubes, pour les soustraire au contact direct de l'air, 1 cm. d'épaisseur d'huile d'arachide, on ferme à l'ouate sans stériliser et on porte à + 28° pour observation.

Après 12 jours, on note l'état de la putréfaction spontanée, comparativement dans ces tubes, et on classe ceux-ci suivant l'intensité croissante de la corruption, estimée simplement d'après l'odeur, dans l'ordre suivant 7, 6, 8, 3, 5, 1, 9, 12, 10. Chez le n° 7, l'odeur est agréable, elle est nulle chez 6 et 8; médiocre chez 3 et 5, putride chez 1 et 9, infecte en 12 et surtout en 10 La viande est rose chez 7, 6, 8, 5, 1 et 9, elle est grise chez 3 et 12, déliquescente chez 10. La saumure est trouble, incolore, chez 5, 6 et 7, jaune clair chez 3, trouble jaune chez 12 et 10, trouble rose chez 1, 8 et 9

Les contenus des tubes 2, 4, 11 et 13, corrompus dès les premiers jours, ont été jetés avant la fin de l'expérience.

En somme, la meilleure conservation de la viande crue a été réalisée par l'association du sel, du sucre, du nitrate et des ferments. Chacun de ces éléments, pris isolément, s'est montré inefficace, aux doses et dans les conditions indiquées.

Par l'association des saumures avec des bactéries halophiles sélectionnées dont l'action est convenablement limitée, on substitue des fermentations alimentaires agréables aux altérations naturelles (4). Pour se procurer ces ferments, il suffit de prélever une parcelle de semence dans une bonne préparation de charcuterie crue, salée aux environs de 5 o/o, par exemple dans un saucisson récent, et de la délayer finement dans la saumure, immédiatement avant de l'injecter. On pourra aussi cultiver cette semence suivant la technique bactériologique ordinaire, sur des bouillons salés à 6 o/o. Après quelques passages sur ces milieux renouvelés tous les cinq ou six jours, on a exclusivement des bactéries et des levures adaptées aux fortes concentrations salines. On utilise ces bouillons directement ou après isolement des espèces.

J'ai constaté qu'il existe dans ce groupe de bactéries des types qui ont l'intéressante propriété de gêner la végétation du bacille paratyphique B. Plus résistants au sel marin que cette dernière

espèce, ces ferments figurés sont très répandus dans les ateliers où l'on manipule les salaisons. Ils y ensemencent spontanément les viandes.

On introduit, par exemple dans un jambon pesant 10 kg., environ 800 g. de saumure.

L'injection artérielle ne suffit pas pour assurer la conservation des viandes. Il faut compléter l'opération par une salaison externe et terminer, suivant l'usage, par une demi-dessiccation des produits appliquée rapidement pour arrêter toutes les fermentations.

A la campagne, cette déshydratation des jambons se fait simplement dans les cheminées des cuisines. On y associe ordinairement une aromatisation superficielle au moyen d'une macération alcoolique de thym, laurier, serpolet. Les substances odorantes venant de ces végétaux et celles apportées par les fumées du foyer ont une action antiseptique qui n'est pas négligeable; elles contribuent à préserver la surface des viandes à la fois contre les bactéries et les moisissures et contre les insectes.

Ces aromates, notamment les essences de thym et de serpolet, étant très solubles dans les graisses, il est possible d'en préparer une solution, par exemple dans du saindoux, d'en faire ainsi une sorte de pommade que l'on étend en couche mince sur la surface desséchée des morceaux, pour éloigner les causes externes d'altération.

* * *

L'opération que je viens de décrire a fait l'objet de plusieurs brevets d'invention tombés aujourd'hui dans le domaine public. Elle est facile à mettre en œuvre par tous ceux qui connaissent l'anatomie des vaisseaux sanguins, spécialement par les médecins, les vétérinaires et les naturalistes. Elle est recommandable dans les pays tropicaux, où la température ambiante rend souvent aléatoire la conservation des viandes par les seuls moyens traditionnels. Elle est applicable à toutes les espèces animales, domestiques ou sauvages, de mammifères comestibles.

Conclusion

Je pense que la salaison interne, pratiquée comme je viens de le dire, est capable d'empêcher les altérations profondes des viandes qui se produisent après certaines contaminations sanguines, d'améliorer le goût et la conservation des produits et, peut-être même, de permettre la salaison en dehors du frigorifique, en saison chaude et dans les pays tropicaux.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

(1) R. SOHIER et CH. JAULMES. — Epidémie de toxi-infection alimentaire d'origine porcine due au paratyphique C type *Choleræ suis* Kunzendorf. *La Presse médicale*, n° 2, 16 janvier 1943, p. 10.
(2) A. GAUDUCHEAU. — Conservation des viandes par le sel marin. Théorie de la salaison. *IIe Congrès scientifique international de l'alimentation*, organisé par la Société scientifique d'hygiène alimentaire, octobre 1937, E., p. 35.
(3) A. GAUDUCHEAU. — *Traité de l'amélioration des viandes par voie artérielle*, Vigot, éditeurs, 1932.
(4) A. GAUDUCHEAU. — *Sur l'alimentation publique actuelle*, Vigot, éditeurs, 1935.

Discussions.

R. DESCHIENS. — L'étude de l'injection des viandes par la méthode de salaison profonde, complétée par l'addition à la saumure de cultures de ferments halophiles de saucisson, serait intéressante à conduire dans le sens de la prophylaxie des tæniasis et trichinoses, les cysticerques de *T. saginata* et les embryons de Trichine pouvant être sensibles à l'action combinée de la salaison profonde et des bactéries halophiles.

G. MURAZ. — Je crois intéressant de signaler qu'avant l'interruption des relations franco-africaines, diverses organisations de viandes conservées, à destination de la Métropole, avaient donné leurs premiers résultats.

D'abord celle de la *viande séchée*. A Niamey, au Niger, j'ai vu en janvier 1942 cette préparation dans les bâtiments du service zootechnique local, alors dirigé par M. VIARD, vétérinaire. Sur les indications de ce service, 10 postes de préparation s'organisaient au Niger et au Soudan. Découpée en lanières, la viande de bœuf y était desséchée dans un courant d'air, et à l'ombre pour être autant que possible à l'abri des mouches. L'opération terminée, cette chair prenait un aspect cordiforme. Utilisée en bouillons, en ratas, en farces, après une immersion de 12 heures environ, elle donne des potages ou des mets excellents. Au bout de 4 mois, elle a tendance à rancir; de rouge foncé, elle devient grise.

Ayant été rapatrié par la voie transaharienne de l'Est (Hoggar), je ne suis donc pas passé à Gao (voie Ouest) où aurait été mise en train fin 1941 une conservation de *viande de bœuf salée* qui, m'a-t-on dit, donnait satisfaction. Je ne crois pas qu'il s'agisse, — et ceci me ramène à la communication de notre honoré Collègue GAUDUCHEAU, — d'une salaison salpêtrée.

Quoi qu'il en soit, viandes séchées ou viandes salées, ce ne sont

pas là des problèmes, intéressants au premier chef, très difficiles à résoudre dans les zones sahéliennes de l'A. O. F. Les complications sont, pour les deux procédés, l'emballage, le transport et la coordination des services (la première expédition de viande séchée, après un rapide fret transaharien, aurait longuement attendu, sur les quais de Marseille, qu'on vint l'enlever); pour la viande séchée seule, le temps limité de sa production, de décembre à mai, pendant la période de l'année à hygrométrie favorable en ces régions.

Enfin, à la demande du laboratoire d'essais du Secrétariat d'Etat au Ravitaillement, j'ai chargé en Haute Côte d'Ivoire un de mes anciens collaborateurs, le Docteur Tchernetzky, de conduire des essais de *viande en poudre*. Les échantillons que j'ai reçus, et que j'ai transmis à ce même laboratoire (Dr Briault) se sont révélés d'excellente qualité bien que des déchets aponévrotiques subsistassent dans la masse vu la précarité des moyens de préparation. Il y a là une méthode, intéressante en raison du fret réduit, qui en exporte les produits, qui serait à reprendre et à perfectionner lorsque des temps meilleurs réapparaîtront.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES EFFETS DU VACCIN DE G. BLANC

Vaccination massive d'un foyer épidémique

Expérience de la Casbah.
Difficultés d'interprétation des statistiques relatives aux milieux indigènes.

Par G. LEMAIRE (*)

Préambule. — La conservation presque indéfinie du virus murin, lorsqu'il est maintenu sous vide à l'état sec, constitue un progrès immense sur les anciennes méthodes. L'injection unique présente d'autre part de tels avantages qu'elle reste le seul procédé pratique de vaccination massive en milieu indigène.

Nous avons dû entreprendre la vaccination de la population musulmane d'Alger en pleine période épidémique.

Nous avons par ailleurs choisi les quartiers de la Casbah comme champ d'observation :

1° parce que les effectifs y étaient dénombrés par la distribution récente des cartes d'alimentation ;

2° parce que la prospection y était facilitée par les habitudes

(*) Séance du 14 avril 1943.

d'un personnel médical et d'infirmières-visiteuses déjà entraînées à ce travail ;

3° enfin, parce que les services d'assistance pouvaient contrôler les hospitalisations, avec le concours des dispensaires et du Commissariat de police de l'arrondissement.

Malgré de nombreuses difficultés, nous avons réussi à vacciner 70 o o de la population, soit 35.000 individus, entre le 11 et le 17 février 1942.

Il n'a pas fallu plus de quatre jours pour rassembler le matériel nécessaire, préparer l'installation et le fonctionnement de six postes de vaccination pourvus chacun de deux équipes, de façon à ne pas interrompre les opérations de la journée, lever les plans des secteurs afin de faciliter la tâche des prospecteurs, mobiliser un nombreux personnel de médecins, d'infirmiers et d'infirmières, de surveillants, de pointeurs, etc. Un service d'ordre assez discret fut assuré par des douairs. Une équipe du Gouvernement général et tout le personnel du Bureau d'hygiène participèrent à ces opérations et concoururent à en assurer le succès.

Points de départ. — Nous avions établi comme principe qu'il fallait aller vite et ne pas réitérer les opérations, les intervalles étant susceptibles de gêner considérablement les observations ultérieures.

Afin d'éviter la confusion possible entre le typhus historique et le typhus murin, et faute de cobayes mâles à inoculer le cas échéant, nous avons reporté le début de notre statistique à une date suffisamment éloignée de la vaccination.

L'incubation du typhus murin (d'inoculation) pouvant aller jusqu'à 27 jours, il fallait encore ajouter une dizaine de jours pour la déclaration ou le dépistage des cas dont le début pouvait remonter à cette limite extrême.

Nous avons donc considéré que tous les cas déclarés à dater du 25 mars relevaient du typhus historique. D'autre part, on pouvait considérer qu'au 25 mars les individus vaccinés avaient, dans l'hypothèse la plus favorable à la méthode, acquis l'immunité.

A part un petit nombre de décès dont la cause n a pu être établie de façon certaine par les médecins communaux appelés à en faire la constatation, on peut dire que nous avons contrôlé la plupart des cas de typhus qui se sont déclarés dans la Casbah, et transporté à El-Kettar tous les malades qui y ont été signalés ou découverts.

Les dispensaires fréquentés par les indigènes et le Commissariat de l'arrondissement ont toujours avisé le Bureau d'hygiène des cas suspects, et réquisitionné les ambulances pour leur transport.

Enfin les contrôles, à l'entrée de l'hôpital, portaient sur le début réel de la maladie, le domicile exact, la vaccination ou l'absence de

vaccination, et, détail important, sur l'époque à laquelle les malades étaient venus s'installer dans la Casbah.

Nous devons aux internes du Service, MM. BENTAMI et BOFFA d'avoir pu mener à bien cette enquête et donner des bases assez solides à la statistique qui va suivre.

Statistique. — Notre statistique ne s'applique, bien entendu, qu'à la population musulmane domiciliée dans la Casbah; elle ne comprend pas les cas de malades arrivés de leurs douars en état d'incubation.

Ce sont les gens fixés dans les quartiers de la Casbah que nous avons suivis pendant quatre mois consécutifs, du 25 mars au 1[er] août. Le nombre des hospitalisés atteints de typhus s'est élevé à 543 et se décompose ainsi :

Vaccinés	121
Non-vaccinés	422

Si l'on considère que le nombre des vaccinés fut de 35.000 et celui des non-vaccinés de 15.000 en chiffres ronds, l'*ordre de fréquence* est donc de 3,5 o/oo chez les vaccinés, et de 28 o/oo chez les non-vaccinés. La proportion est *8 fois plus forte* chez les non-vaccinés.

Le tableau ci-dessous permet de suivre, par mois, l'évolution de l'épidémie dans la Casbah, et de la comparer à l'évolution générale du typhus dans le département. Il permet d'établir des comparaisons entre vaccinés et non-vaccinés, rassemblés par groupes d'âge.

I. — *Ordre de fréquence. Evolution.*

Groupe	Avril		Mai		Juin		Juillet	
	V	Non V	V	Non V	V	Non V	V	Non V
0 à 10 ans . .	4	9	4	8	0	5	0	0
11 à 20 ans . .	15	21	7	36	5	10	1	0
21 à 40 ans .	32	131	26	70	8	36	1	2
41 et plus. .	12	40	6	33	0	19	0	2
Ensemble .	63	201	43	147	13	70	2	4

Le mois d'avril est le plus chargé, non parce qu'il est grevé des quelques cas observés entre le 25 mars et le 1[er] avril, mais parce que l'épidémie est à son acmé, aussi bien dans le département qu'à Alger. L'évolution suit une marche parallèle et, à première vue, on est tenté de cristalliser cette opinion que la vaccination ne modifie pas la courbe d'une épidémie en pleine évolution.

Il ne s'agit évidemment pas d'un arrêt brutal, et nous savons pourquoi :

1° parce que tout le monde n'est pas vacciné ;

2° parce que 40 o/o environ des vaccinés, d'après Blanc lui-même, ne sont pas immunisés ;

3° parce que les non-vaccinés des autres communes viennent renforcer les effectifs des « contacts ».

Mais si l'on respecte les proportions, et si l'on évalue d'un mois par rapport à l'autre la rapidité du déclin, le tableau ci-dessus permet de constater que, lorsque le typhus diminue de 1/4, puis de 1/2 chez les non-vaccinés, il diminue proportionnellement de 1/3 puis de 3/4 chez les vaccinés.

Non seulement l'ordre de fréquence du typhus est considérablement diminué chez les vaccinés, mais l'épidémie s'éteint avec une plus grande vitesse.

II. — *Mortalité comparée.*

A. — Chez les vaccinés :

Mois	Cas	Décès	Mortalité	Groupes d'âge. Ensemble	Cas	Décès	Mortalité
Avril . . .	63	0	0 o/o	0 à 10 ans	8	0	0 o/o
Mai . .	43	3	7 o/o	11 à 20 ans	30	1	3,3 o/o
Juin . .	13	1	7,7 o/o	21 à 40 ans	64	3	4,6 o/o
Juillet .	2	0	0 o/o	41 et plus. .	19	0	0 o/o
Ensemble .	121	4	3,3 o/o		21	4	3,3 o/o

B. — Chez les non-vaccinés :

Mois	Cas	Décès	Mortalité	Groupes d'âge ensemble	Cas	Décès	Mortalité
Avril . .	201	32	15,9 o/o	0 à 10 ans .	22	0	0 o/o
Mai . . .	147	27	18,9 o/o	11 à 20 ans .	67	5	7,4 o/o
Juin. . . .	70	13	18,5 o/o	21 à 40 ans .	239	28	11,7 o/o
Juillet .	4	1	25 o/o	41 et plus. .	94	40	42,5 o/o
Ensemble . .	422	73	17,3 o/o		422	73	17,3 o/o

Du tableau ci-dessus, on peut déduire que :

1° la mortalité est 5 fois plus forte chez les non-vaccinés que chez les vaccinés ;

2° le typhus est extrêmement bénin au-dessous de 10 ans ;

3° la gravité du typhus augmente avec l'âge, chez les non-vaccinés ;

4° la vaccination chez les gens âgés semble agir comme une injection de rappel. Il est en effet remarquable que sur 19 personnes âgées, dont quelques-unes de plus de 60 ans, vaccinées par nous en février, aucune ne soit décédée du typhus contracté par la suite.

Interprétation. — Nous discuterons ici des opinions répandues et des difficultés d'interprétation.

1° Pour quelques auteurs, la *virulence* peut s'exalter non seulement au cours d'une épidémie, mais encore à son déclin. Ces auteurs auraient observé un plus grand nombre de cas graves en fin d'épidémie.

Nous ne contestons aucunement cette affirmation sous la forme où elle est énoncée.

Mais comme cette opinion est en opposition avec notre expérience personnelle depuis de longues années, et que plusieurs de nos élèves pratiquant dans le département ont pu faire les mêmes constatations que nous, il faut trouver une explication à cette contradiction apparente.

Nous ne voulons pas la chercher dans le fait que les malades hospitaliers seraient placés dans des conditions plus favorables à leur guérison, mais nous devons dire que notre expérience est surtout hospitalière.

Nous sommes bien plutôt portés à croire que beaucoup de cas échappent plus facilement à l'observation dans certains milieux (les douars, le bled) que dans d'autres (les grands centres, les villes où la prospection est continue, le dépistage plus fréquent). Il arrive très vraisemblablement que l'indigène des villes se trouve plus fréquemment hospitalisé et que nous voyons ainsi beaucoup mieux le vrai visage de l'épidémie.

Il existe encore bien des inconnues pour expliquer l'extinction des foyers, mais nous pensons qu'en dehors des conditions météorologiques, l'atténuation du virus précède la raréfaction de la vermine. M. le Professeur Laigret n'est pas loin de supposer, dans le même sens, que le nombre relativement peu élevé de femmes indigènes atteintes du typhus s'explique par la cohabitation avec des enfants atteints de formes atténuées ou inapparentes.

2° La valeur d'une statistique dépend de la connaissance de tous les facteurs. Or, on ne saurait trop insister sur l'importance du *nomadisme* qui peut être constaté dans les grandes villes comme ailleurs dans les douars et dans le bled.

Chaque fois que nous en avons eu l'occasion, nos enquêtes ont révélé d'une façon saisissante que les épidémies se poursuivent dans les quartiers indigènes grâce aux apports d'étrangers et aux substitutions incessantes de la population.

Un grand nombre de familles vivent dans une seule pièce, avec un mobilier des plus réduits. Aucun intérêt assez puissant ne les fixe quelque part, et elles ne concourent qu'accidentellement à l'activité de la Cité Nous avons signalé ce fait en 1925 à propos d'une épidémie de variole; la seconde poussée épidémique était uniquement représentée par des individus venus de localités voisines et non vaccinés.

Sur 422 cas de typhus observés chez les non-vaccinés de la Casbah, 90 sont relatifs à des indigènes qui n'y habitaient pas encore à la date du 17 février.

Sur un ensemble de 3.582 cas indigènes de typhus hospitalisés à El-Kettar du 1er novembre 1941 au 1er août 1942, 1.453 sont relatifs à des malades venant de l'extérieur, évacués pour une part des communes voisines, mais venus pour une part très importante de leur propre chef en état d'incubation, où déjà malades.

3° Ainsi, dans toute statistique établie en milieu indigène, faut-il tenir compte des facteurs étrangers au foyer considéré :

a) apports de virus neuf,

b) apports d'individus en état d'incubation,

c) apports d'individus qui grossissent la masse des effectifs.

L'influence des apports de virus ne peut se démontrer que par une étude très poussée de certains petits foyers perdus dans la masse, mais persistants en dépit des mesures prises (vaccination, épouillage, désinfection). La survivance du typhus dans certaines rues, dans certains immeubles, n'a pas encore trouvé d'explication définitive.

Il est généralement plus facile d'éliminer d'une statistique locale les individus arrivés en état d'incubation.

Il est plus difficile d'évaluer l'influence des effectifs sur la marche et sur l'évolution de l'épidémie dans un foyer considéré. Les recensements ne peuvent pas révéler l'importance de ces échanges, la masse restant à peu près la même par suite des substitutions. Nous ne pensons pas toutefois que ce facteur ait influencé de façon appréciable les constatations que nous avons pu faire dans la Casbah.

Services d'Hygiène et d'Assistance
de la Ville d'Alger.

QUELQUES REMARQUES A PROPOS DU MÉMOIRE DE G. GIRARD SUR LES « ECTOPARASITES HUMAINS DANS L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PESTE »

Par G. BLANC et M. BALTAZARD (*)

Dans le numéro du *Bulletin de la Société de pathologie exotique* des mois de janvier et février, G. GIRARD a présenté une communication des plus documentées sur le rôle des ectoparasites de l'homme dans l'épidémiologie de la peste. Au cours de ce mémoire, après une revue de nos connaissances sur ce sujet, il aborde la discussion des conclusions que nous avons données dans deux notes publiées à l'Académie des Sciences (1), conclusions par lesquelles nous affirmions que ce sont les ectoparasites humains puce et pou, qui jouent le rôle prépondérant dans la détermination des épidémies de peste bubonique et septicémique. Les deux notes sur lesquelles G. GIRARD base sa critique ne devaient être que les avant-coureurs d'autres notes et d'un mémoire d'ensemble que les circonstances ne nous ont pas permis de faire paraître. Il nous paraît nécessaire de faire état de ces travaux en partie inédits, qui sur certains points complètent les données de nos premières notes, et répondent à des commentaires de G. GIRARD ; nous croyons aussi devoir dire pourquoi nous maintenons entièrement notre point de vue malgré les critiques que ce savant a présentées.

Les commentaires de GIRARD portent sur deux points et tendent à réfuter les deux propositions que nous avons formulées et qui peuvent se résumer ainsi :

a) *le pou et la puce de l'homme s'infectent pratiquement toujours sur l'homme à la période agonique* ;

b) *les puces et les poux infectés peuvent transmettre la peste.*

Critique de la première proposition. — GIRARD fait tout d'abord remarquer (p. 24) que, d'après E. DUJARDIN-BEAUMETZ, il faut environ 20.000 germes par centimètre cube de sang pour infecter une puce dont la capacité de l'estomac n'a que 1/20 de millimètre cube. Or cette densité ne s'observe qu'à la période terminale de la peste, il arrive même parfois que 2 heures avant la mort le 1/10 de centimètre cube de sang reste stérile ce qui indique qu'il y a moins de 10 germes au centimètre cube. Les chances qu'a la puce de s'infecter sur l'homme sont donc très restreintes. A cette objection on peut répondre que même si toutes les puces qui piquent un pesteux agonique ne s'infectent pas, il suffit de quelques-unes infectées

(*) Séance du 14 avril 1943.

pour pouvoir transmettre à l'entourage le virus pesteux, si elles sont pestigènes. On peut aussi objecter que le calcul des germes contenus dans le sang et capables d'infecter les puces n'a, malgré son apparente rigueur mathématique, que peu de valeur biologique. Nous avons montré, en effet, que des puces (*Xenopsylla cheopis*) que l'on met à piquer sur un cobaye infecté par le bacille de WHITMORE, au moment où apparaît la fièvre, s'infectent facilement et cependant, à cette période de la maladie, la culture de 1/4 et même de 1 cm³ de sang reste stérile (2). La méthode de Xenodiagnostic est plus sensible que celle de culture sur milieux habituels.

La même expérience doit être tentée sur des pesteux avant de conclure à l'impossibilité pour l'ectoparasite de s'infecter sur un malade dont l'hémoculture ne montre pas de septicémie théoriquement suffisante et égale à 20.000 germes par centimètre cube. Ajoutons que toutes les fois que nous avons pu faire la ponction du foie de pesteux morts, nous avons trouvé de nombreux bacilles sur frottis et contrôlé que les *Pulex* capturées près d'eux étaient infectées. On ne peut donc, en se basant sur les seules données du calcul, souscrire à ce qu'affirme GIRARD qu'*il n'est pas exact* que tous les pesteux à la période agonique sont capables d'infecter la puce ou le pou. Si, arithmétiquement, tous n'en sont pas capables, en fait la plupart le sont, et cela suffit pour créer dans l'ensemble l'infection des ectoparasites des pesteux. Un peu plus loin (p. 25) l'auteur écrit : *Dans un lot donné d'ectoparasites combien sont ainsi capables de s'infecter ?* et il ajoute que nos expériences conduites en bloc avec un nombre considérable d'insectes n'apportent sur ce point aucune précision. Il est assez malaisé de répondre à cette question tant qu'une expérience méthodiquement poussée n'aura pas été faite directement sur l'homme en faisant piquer un pesteux par des puces vierges, expérience que nous n'avons pu encore qu'ébaucher. Dans la nature il est évident que la proportion de puces infectées sera en rapport avec l'intensité de la septicémie, l'importance et le nombre des repas qu'elles auront pu faire. Nous croyons que ce nombre peut être considérable car nous n'avons pas opéré que sur de grands nombres. Nous avons pu souvent infecter nos animaux d'expérience avec quelques puces seulement, moins de dix. Dans une de nos expériences nous avons infecté un cobaye par inoculation de deux puces prises dans deux maisons différentes.

Critique de la deuxième proposition. — A notre affirmation que les puces et les poux infectés peuvent transmettre la peste, GIRARD objecte que ce n'est qu'exceptionnellement que les essais de transmission réussissaient avec ces insectes alors qu'ils étaient

généralement couronnés de succès avec les puces de rat, la découverte de BACOT et MARTIN du blocage proventriculaire apportant au surplus une explication à ce contraste. De ces données GIRARD conclut que : pour s'en tenir aux données classiques, *P. irritans* comme le pou et la punaise *serait infectante uniquement par ses excreta* (p. 26), ce qui, pratiquement, ne lui ferait jouer qu'un rôle à peu près nul.

A la première objection nous pouvons répondre que si les essais de transmission de la peste par piqûre de *Pulex* ont été souvent négatifs et si *Pulex* s'infecte moins facilement et transmet moins facilement l'infection que *Xenopsylla cheopis*, cela peut s'expliquer par les conditions expérimentales — désavantageuses pour l'une et favorables pour l'autre. Autant *Xenopsylla* pique volontiers le rat et le cobaye, autant *Pulex* pique ces animaux avec répugnance, et tout particulièrement le cobaye. Des *Pulex* mises dans une cuve d'élevage avec des cobayes mourront pour la plupart d'inanition sans avoir piqué. Le même obstacle de la répugnance qu'ont les *Pulex* à se nourrir sur des rongeurs se retrouve dans les expériences de transmission par piqûre. Les *Pulex* qu'une mise à jeun prolongée a forcé à se nourrir sur les animaux infectés ne piqueront que fort peu et mal les animaux neufs qui ont succédé à ceux-ci, enfin ces repas répétés sur rongeurs amèneront chez *Pulex* une mortalité très forte et précoce, mortalité qui ne se produira pas chez *Xenopsylla*. Tous ces faits rendent impossible la mise en parallèle stricte des deux espèces de puces et nous considérons que dans les expériences de nos prédécesseurs, les résultats réguliers obtenus avec *Xenopsylla*, opposés aux résultats médiocres obtenus avec *Pulex*, sont dus seulement à un ensemble de conditions expérimentales défavorisant cette dernière espèce. En d'autres termes, si l'expérience pouvait être inversée, si l'on nourrissait sur un pesteux agonique des *Pulex* et des *Xenopsylla* et que l'on puisse ensuite leur faire piquer des hommes sains, il est certain que le même avantage se montrerait cette fois en faveur des *Pulex*.

Pour ce qui est du blocage nous avons dit récemment ce que nous en pensons (3). S'il est vrai qu'au moment de sa plus forte infection le *X. cheopis* puisse avoir son proventricule bourré de bacilles, il serait exagéré d'envisager le phénomène sous des couleurs toujours dramatiques : la puce infectante étant une puce condamnée à mort, ne pouvant plus absorber de sang et refoulant, comme avec une seringue, le sang ingéré souillé des bacilles du proventricule. En réalité les *Xenopsylla* infectées et même hyperinfectées par de nombreux repas sur cobayes pesteux et devenues virulentes au point de ne pouvoir « manquer » le cobaye qu'elles piquent, se portent fort bien, perdent leur pouvoir infectant par

le jeûne et le retrouvent après un seul repas sanguin sur un cobaye sain. L'apport de sang frais, en déclenchant la multiplication des bacilles dans le tube digestif de la puce, favorise le passage dans le proventricule et la trompe et suffit à rendre la piqûre virulente. Point n'est besoin d'invoquer un blocage catastrophique pour l'insecte et qui n'est qu'un aboutissant un peu imagé, et non nécessaire, pour assurer son pouvoir infectant. Nous ne suivrons pas davantage GIRARD quand il écrit que pour s'en tenir aux données classiques le pou et la puce de l'homme ne sont infectants que par les *excreta* ; nous rejetons comme lui l'hypothèse de la persistance de quelques germes virulents sur les parties vulnérantes de l'appareil buccal, germes qui pénètreraient par piqûre, mais nous croyons au développement du germe dans le tube digestif, développement confirmé par la présence du virus dans les *fœces* (1), nous croyons, parce que l'expérience le prouve, au passage dans le proventricule et dans la trompe et à la transmission de l'infection par piqûre Comme le déclare GIRARD, nous nous sommes préoccupés de rechercher par quel mécanisme les parasites humains transmettent la peste et si, dans nos deux premières notes, nous n'avons pas affirmé de façon précise que ce mode de transmission était la piqûre, c'est que nous voulions confirmer les expériences faites au cours de nos prospections par des expériences faites au laboratoire qu'il nous était loisible de répéter et d'établir sur de très nombreuses puces.

Nos premiers essais de contamination sur cobaye avaient été faits avec des puces recueillies dans des chambres de pesteux ou sur les vêtements de morts. Ces puces, conservées en tube BORREL, étaient mises à piquer à travers de la soie à bluter recouvrant l'orifice du tube et retenant les déjections. Les résultats positifs obtenus avec cette technique et permettant de considérer que le mode d'infection était bien la piqûre ont été confirmés par les expériences de laboratoire.

Des *Pulex* recueillies sur homme, dans une région tout à fait indemne de peste, ont été infectées sur cobayes pesteux.

A cause des difficultés dont nous avons parlé précédemment nous avons dû utiliser de très nombreuses puces. Deux à trois cents étaient placées dans un tube BORREL fermé par une soie à bluter. Après avoir été laissées à jeun pendant quelques jours ces puces étaient mises à piquer, deux fois par jour, sur la peau épilée d'un

(1) Nous avons montré (*Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur du Maroc*, 1941, p 28) qu'alors que les bacilles de YERSIN, de WHITMORE, de GESSARD évoluent chez la puce (*X. cheopis*) et passent dans les déjections la bactéridie charbonneuse et les Pasteurella ne s'y rencontrent pas parce qu'elles n'évoluent pas chez cette puce où elles sont détruites rapidement.

cobaye pesteux : de cette manière toutes les puces arrivent à piquer, plus ou moins bien, et il semble que toutes ou presque s'infectent. Il suffit pour le démontrer de prendre quelques-unes d'entre elles, de les broyer et de les inoculer à des cobayes — ceux-ci s'infectent régulièrement. Lorsque le nombre de puces utilisées est suffisamment grand il est possible, malgré la très grosse mortalité qui diminue leur nombre, d'en avoir suffisamment pour les expériences de piqûres sur cobayes neufs. Le résultat est tout à fait net — tous les cobayes piqués meurent de peste.

Nous n'avons pas répété au laboratoire, avec des poux d'élevage, les expériences faites en milieu pesteux avec des poux recueillis sur les cadavres. Ces parasites meurent très rapidement à la suite du repas sanguin sur cobaye et il est extrêmement difficile de les faire piquer plusieurs fois cet animal. C'est cette difficulté qui explique les échecs des expériences de transmission par piqûre de nos prédécesseurs. A noter cependant que nous avons réussi à infecter des cobayes par piqûres de poux de porc (*Hæmatopinus suis*) nourris sur des cobayes pesteux.

Les lésions typiques, charbon et bubons suppurés puis infection générale que présentent les cobayes qui ont été piqués par des poux pesteux, montrent bien que tout comme la puce de l'homme le pou peut transmettre la peste par piqûre.

Pour démontrer que les puces de l'homme ne peuvent, comme il est classique de l'affirmer, jouer qu'un rôle insignifiant dans la transmission de la peste, GIRARD reproche à nos expériences d'avoir porté sur de très grands nombres de puces et de n'avoir cependant reproduit que des lésions de peste subaiguë ou chronique alors que d'après sa propre expérience il n'a jamais observé de telles lésions sur les cobayes inoculés par lui avec des X. *cheopis*, les animaux mourant de peste aiguë (p. 27). Il explique ces faits en admettant la diminution de virulence des bacilles pesteux contenus dans l'estomac de la puce. Remarquons tout d'abord que les puces que nous avons recueillies dans une chambre de pesteux peuvent ne pas être toutes infectées et ceci est d'autant plus vrai que nous en avons recueilli un plus grand nombre. Les puces infectées ont pu ne faire, au moment de leur capture, qu'un repas infectant, puis sont restées à jeun jusqu'au moment de la capture, soit pendant plusieurs jours, conditions qui expliquent à elles seules que leur pouvoir infectant soit faible. Notons aussi que les puces neuves que nous avons infectées sur l'homme et qui n'avaient fait qu'un seul repas infectant, mais avaient été nourries sur un pesteux guéri pendant 9 jours, ont tué le cobaye en 3 jours seulement.

Enfin, à l'encontre de ce qu'a observé GIRARD, nous n'avons, le plus souvent, en inoculant des cobayes avec des *Xenopsylla*,

obtenu que des formes également de type subaigu. Ces puces avaient été, elles aussi, recueillies dans les mêmes chambres de pesteux que les *Pulex*, elles ne se sont pas montrées, lorsqu'elles étaient infectées, plus virulentes que les *Pulex*. Mêmes délais moyens entre l'inoculation et la mort. Dans quelques cas, même, nous avons eu une survie qui a dépassé la plus longue obtenue par inoculation de *Pulex*. Nous croyons que ces faits peuvent trouver, pour *Xenopsylla*, les mêmes explications que celles que nous venons de donner pour *Pulex*.

A propos du rôle éventuel que pourraient jouer les puces (*Xenopsylla*) « libres » GIRARD, un peu plus loin, considère que notre mode de piégeage nous a permis de recueillir des quantités considérables de *P. irritans* mais ne nous a fourni aucune indication sur la présence éventuelle de puces de rat, cette puce d'ailleurs, ajoute-t-il, *qui restait en dehors de nos investigations*.

En fait si dans notre note préliminaire nous n'avions pas à parler, à propos des ectoparasites stricts de l'homme, de la puce du rat, nous n'avons pas cependant manqué, au cours de nos recherches, de faire une prospection aussi détaillée des *Xenopsylla* que des *Pulex*.

Dès le début de nos recherches, avant même d'être amenés, par l'observation des épidémies familiales de maison, à douter du rôle primordial des *Xenopsylla* et à suspecter celui des *Pulex*, nous avons capturé toutes les puces sans distinction d'espèces (*) non seulement dans les maisons mais aussi dans les terriers de rongeurs que nous trouvions à l'entour. Dans les maisons nous utilisions les pièges lumineux du type DELANOË et nous installions des rats blancs dans les locaux pestiférés. Dans les terriers nous introduisions des rats blancs attachés au préalable par la patte

(*) Nous avons même recherché les puces sur les animaux trouvés naturellement infectés dans les maisons de pesteux, c'est ainsi que dans une maison où s'étaient produits deux cas de peste, dont un mortel, nous avons trouvé un chien de 3 mois environ, pesteux — l'examen de la sérosité nasale, les frottis de rate et de foie montraient des bacilles du type YERSIN. Cinquante *Ctenocephalus canis* récoltées sur ce chien furent divisées en deux lots de 25 puces, — chacun fut inoculé à un rat blanc qui mourut de peste, ainsi que permit de l'affirmer l'étude bactériologique et expérimentale des germes obtenus de ces animaux. Dans la même maison est également trouvé un chat mort de peste. Trois *Ctenocephalus felis* capturées dans sa fourrure sont broyées et inoculées à un rat blanc qui meurt également de peste vérifiée par culture. Ajoutons que dans la région des Ait-Immour, où nous avons prospecté, les cas de peste du chat ont été très fréquents au point de frapper l'observation des indigènes, mais que nous n'avons pas observé d'autre cas de peste canine. Il y aurait lieu de reprendre les expériences de transmission de la peste au chat et de voir si les cténocéphales ne jouent vraiment aucun rôle dans la propagation de la peste.

avec une ficelle ce qui permettait de les retirer à volonté. Par ces techniques nous avons pris presque exclusivement des *Xenopsylla* et de rares *Pulex*. Les *Xenopsylla* « libres » capturées avec des rats blancs dans des terriers le plus souvent abandonnés n'ont jamais été trouvées infectées. Par contre dans les maisons de pesteux nous avons, à plusieurs reprises, trouvé des *Xenopsylla* infectées.

A l'examen des puces de rat capturées dans les maisons il était aisé de voir que la plupart d'entre elles étaient à jeun et que certaines paraissaient même être fraîchement écloses et n'avoir jamais piqué, ce qui était reconnaissable à leur couleur jaune clair.

Ces faits nous amenèrent à modifier notre technique de piégeage car nous pensions que les puces d'hommes devaient, après avoir quitté le pesteux au moment de sa mort, s'être reportées sur les gens de l'entourage, si elles n'étaient pas encore gorgées, ou s'être mises dans les coins obscurs favorables à la ponte; ces puces gorgées étant beaucoup moins attirées par les pièges que des puces à jeun.

Nous fûmes ainsi amenés à modifier notre technique de piégeage et à opérer de la façon suivante : dès que possible après la mort le cadavre de pesteux était déshabillé et sorti de la pièce. Pendant qu'étaient pratiqués sur ce cadavre les divers prélèvements de contrôle, la chemise et le linge de corps étaient mis dans un grand bidon de fer blanc hermétiquement fermé, pour permettre de les emporter sans danger jusqu'au laboratoire où était faite la récolte des poux et éventuellement des puces qui pourraient s'y trouver encore. Les vêtements de dessus, au contraire, les nattes, tapis et couvertures étaient laissés dans la pièce qui était aussitôt fermée, la porte et toutes les ouvertures par lesquelles eut pu pénétrer la lumière étant scellées avec un enduit de terre.

Quatre à cinq jours plus tard, la porte était brusquement ouverte et un large plateau à bords bas, en tôle émaillée blanche, à demi rempli d'eau, rapidement posé dans le faisceau de lumière pénétrant dans la pièce. Les puces à jeun se précipitent immédiatement vers la surface blanche et tombent dans l'eau où elles sont ensuite recueillies et mises dans des tubes de verre fermés par une soie à bluter et garnis intérieurement de petits morceaux de toile blanche. Après avoir utilisé ce mode de capture nous entrions dans la pièce et recueillions les puces que nous pouvions trouver encore soit sous les vêtements ou lingeries, soit dans les angles obscurs en les éclairant à la lampe électrique. Dans le plateau se trouvaient presque exclusivement des *Pulex* tandis que dans les coins de la pièce uniquement des *Xenopsylla*.

Après la critique de nos expériences, Girard tire argument

contre notre thèse de l'*absence de peste bubonique au cours des épidémies de peste pulmonaire.*

Encore qu'il ne s'agisse pas d'une question que nous ayons personnellement étudiée, faisons remarquer que les cas de peste bubonique ne sont pas rares au cours de ces épidémies. Pendant les épidémies de peste pneumonique, écrit WU-LIEN-TEH (4), « il y a des cas de peste non pneumonique qui sont soit du type septicémique, soit du type bubonique. Pour ces derniers nous laissons de côté les cas dus aux puces de rats, soit préexistants soit pouvant s'être développés au cours de l'épidémie de peste pneumonique. On observe aussi des cas avec bubon inguinal, axillaire, cubital ou cervical au cours d'épidémies où manquent les épizooties. Ils sont d'un grand intérêt parce qu'ils peuvent avoir été causés soit par contact direct avec des pesteux pneumoniques ou des objets contaminés, soit *par des parasites humains* ». Et pour l'auteur c'est le cas des bubons inguinaux. Dans le cas de bubon inguinal, apparu au cours de peste pneumonique sans épizootie, la possibilité d'infection directe semble devoir être écartée... il semble plus probable que l'infection est due à la piqûre de parasites infectés et, toute épizootie étant absente, il peut être admis que ce sont les parasites humains qui sont responsables.

Si ces cas de peste bubonique ne sont pas très fréquents au cours de la peste pneumonique, ne peut-on invoquer l'extrême virulence du bacille en cause et la courte durée de la maladie chez l'homme. Au cours des épidémies importantes de peste bubonique, on constate que la mortalité va croissant. Au fur et à mesure de l'extension de l'épidémie, les formes buboniques régressent et font place de plus en plus aux formes septicémiques accompagnées ou non de bubons, elles sont parfois de type foudroyant.

En conclusion, nous croyons qu'il n'est pas possible de nier que les ectoparasites de l'homme, la puce et le pou, soient susceptibles de s'infecter facilement sur des pesteux et de transmettre à l'homme l'infection par piqûre — suivant les circonstances tous les deux ou l'un d'eux jouant un rôle primordial dans la dissémination de la peste. Même si l'épizootie murine, première étape qui conduit à l'épidémie, est intense, même si les puces de rats infectées sont très nombreuses il ne faut pas oublier qu'elles ne piquent l'homme que faute de mieux, c'est-à-dire faute de rats. Nous en avons donné un exemple frappant recueilli à Casablanca. Dans un Fondouk (entrepôt de grains) à Casablanca, nous observons en juin 1941 une très forte épizootie de peste sur les rats, et pouvons reconnaître pesteux 80 animaux capturés morts ou malades. Sur ces rats nous recueillons 200 *Xenopsylla* et 60 *Ceratophyllus* et *Leptopsylla*. Ces puces divisées en deux lots sont mises à piquer sur des

cobayes qui meurent de peste. Dans ce même Fondouk, dans une petite cabane de planches, un gardien de nuit couchait en permanence sur une pile de sacs vides. Plusieurs nids de rats sont repérés dans cette cabane et sur les sacs sautent de nombreuses puces de rats. Le gardien de nuit est demeuré indemne et n'a pas contracté la peste malgré l'extraordinaire abondance de puces infectées autour de lui et parce qu'il y avait encore, à ce moment, de nombreux rats pouvant attirer les puces. Dans les vastes silos de Casablanca où la peste murine fait des ravages, les cas observés sur les indigènes travaillant dans ces silos restent très rares.

Et pour finir rappelons que rien ne nous autorise à supposer que durant les épidémies de peste qui ont ravagé l'Europe du XIVe au XVIIIe siècle les *Xenopsylla* aient été alors un parasite du rat plus fréquent qu'actuellement ; nous sommes obligés d'admettre que la peste était transmise par un autre insecte piqueur, la logique nous impose de donner ce rôle aux ectoparasites de l'homme, la puce et le pou, si nombreux en Europe jusqu'à la fin du XVIIIe siècle, jusqu'à l'époque où s'écarte de l'Europe la peste avec le typhus.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

(1) G. BLANC et M. BALTAZARD. — *C. R. Acad. Sci.*, 1941, **213**, p. 813 et p. 819.
(2) G. BLANC et M. BALTAZARD — *Ann. Inst. Pasteur*, 1942, **68**, p. 285.
(3) G BLANC et M. BALTAZARD. — *C R. Soc. Biologie*, 1942, **136**, 646.
(4) WU-LIEN-TEH — A Treatise of pneumonic plague. League of nations. Genève, 1926, p. 185.

Discussions.

M. GIRARD. — Je ne conteste pas que les détails apportés aujourd'hui par M. BLANC sur les expériences qui l'ont conduit, avec son collaborateur BALTAZARD, à attribuer aux ectoparasites humains le rôle principal dans la transmission de la peste humaine sont d'un grand intérêt et appuient solidement sa thèse. Mais en montrant, d'après les travaux antérieurs que j'ai rappelés en leur donnant une interprétation aussi objective que possible, combien les faits épidémiologiques différaient d'un pays à l'autre, j'ai tenu à souligner qu'il était difficile d'accepter une généralisation des conclusions de M. BLANC. Les épidémies de peste de l'Inde, du Sénégal, de Madagascar, surtout ces dernières que j'ai suivies pendant 20 ans, ne se présentèrent pas avec les mêmes caractères que celles du Maroc. Malgré l'abondance des ectoparasites dits « humains », leur participation comme agents vecteurs a été insignifiante ou nulle. Par contre, la *Xenopsylla cheopis* nous est

apparue, depuis que nous l'avons trouvée si abondante à l'état libre, *en dehors de toute épizootie*, tenir la place principale dans la transmission de l'infection du rat à l'homme, et *vice versa*. Et je note, sans vouloir en rien diminuer l'intérêt des constatations de M. Blanc, que des *X. cheopis* ont été trouvées dans les locaux habités par les pesteux au Maroc. MM. Blanc et Baltazard ont, en tout cas, fait une découverte capitale, dont j'ai souligné la portée, en infectant des puces mises à piquer sur des pesteux humains ; c'est une notion dont il faudra désormais tenir compte, car elle n'intéresse pas seulement les ectoparasites habituels de l'homme, mais encore ceux du rat qui, dans certaines circonstances, piquent volontiers l'homme et jouent alors vis-à-vis de lui le rôle de parasites occasionnels et non plus exceptionnels.

M. Roubaud. — Les expériences poursuivies au Maroc par MM. Blanc et Baltazard nous ont révélé des faits manifestement pleins d'intérêt, notamment la possibilité pour l'homme pesteux de transmettre l'infection aux puces de l'habitation. L'épidémiologie de la peste devra certainement tenir compte de cette importante donnée. Les deux auteurs grâce à leur particulière activité de recherche ont ramené un jour nouveau sur la question de l'*irritans*.

Mais le débat actuellement en cours et qui porte sur le rôle relatif de la *cheopis* ou de l'*irritans* dans l'épidémiologie pesteuse au Maroc ne peut être tranché, à mon avis, par les seuls résultats d'expériences de transmission au laboratoire. Les recherches poursuivies depuis plus de 25 années, notamment dans l'Inde, font ressortir comme le résultat d'un équilibre biologique complexe le mécanisme de transmission de la peste. Une quantité de facteurs interviennent pour rendre ou non possible cette transmission par telle ou telle espèce de puces. Et l'on constate qu'à la saison épidémique de la peste ce sont les facteurs favorisant la *cheopis* qui jouent le principal rôle. C'est ce qui permet de lui attribuer une importance majeure. N'en est-il pas de même au Maroc ? C'est ce qu'il conviendra, sur des bases analogues, d'examiner de très près par la suite. Et nous espérons que l'activité exceptionnelle de MM G. Blanc et Baltazard, dont il convient de les féliciter chaleureusement puisqu'ils se sont attaqués à l'une des plus difficiles questions de l'épidémiologie moderne, leur permettra de compléter utilement leur documentation actuelle et de nous apporter des preuves de plus en plus convaincantes du bien-fondé de leur manière de voir.

RÉFLEXIONS SUR LA VACCINATION ET LA SEROTHÉRAPIE ANTIPESTEUSE DE L'HOMME DEVANT LES DONNÉES EXPÉRIMENTALES

Par G. GIRARD (*)

La prévention et le traitement de la peste par les vaccins et le sérum spécifiques ont acquis droit de cité depuis près de 50 ans après avoir fait leurs preuves au laboratoire, notamment chez le cobaye, le rat et la souris. On sait que ces rongeurs reproduisent naturellement ou expérimentalement les diverses modalités de la peste humaine. Pourtant, si la maladie chez l'homme ayant reçu vaccin ou sérum évoluait suivant un processus entièrement superposable à celui qui se déroule chez les rongeurs placés dans des conditions identiques, les tentatives de vaccination et de sérothérapie auraient vraisemblablement été étouffées dans l'œuf. A Madagascar, au moins, nous aurions dû y renoncer absolument.

Dans son mémoire sur la pneumonie pesteuse expérimentale paru en 1899 (1), BATZAROFF sépare nettement la peste pulmonaire primitive de la peste pulmonaire secondaire, celle-ci n'étant qu'une complication de la peste bubonique. Ces notions sont aujourd'hui classiques. A propos de la pneumonie secondaire, qui tient la place principale dans son travail, BATZAROFF souligne qu'on la provoque aisément chez le cobaye si l'organisme de cet animal oppose une certaine résistance au microbe envahisseur. L'auteur s'exprime ainsi : « Cette résistance s'acquiert à la suite de l'introduction « dans l'organisme de substances vaccinantes telles que des bacilles « chauffés ou du sérum antipesteux, en quantité insuffisante pour « rendre l'animal tout à fait réfractaire à la maladie, mais suffisante « pour stimuler son système de défense dans la lutte qui s'engage « entre lui et l'agent morbide, et reculer de cette façon l'issue « fatale ». BATZAROFF décrit les lésions qui caractérisent cette pneumonie secondaire ; nous n'en retiendrons, au point de vue qui nous occupe ici, que l'énorme quantité de bacilles pesteux présents dans les poumons, laquelle s'oppose à leur rareté dans le foie et la rate, contrairement à ce qui s'observe dans la peste bubonique avec sa phase septicémique terminale.

Dans un protocole d'expérience du docteur VASSAL, relatif à l'essai d'un sérum antipesteux à La Réunion au cours de l'épidémie de 1901 (2) nous lisons que sur 8 rats qui ont reçu du sérum et qui ont été ensuite éprouvés, 7 ont résisté ; *1 a succombé de pneumonie*

(*) Séance du 14 avril 1943.

pesteuse 6 jours après l'injection virulente ; les témoins sont morts de peste septicémique entre 36 et 40 heures.

L. Otten, à Java (3), dans ses expériences de vaccination antipesteuse par germes vivants, signale également la mort, par suite de pneumonie secondaire, de cobayes insuffisamment protégés.

Les faits rapportés par Batzaroff ont été en tous points confirmés par nous à Madagascar et en France. C'est généralement avec des lésions de pneumonie que nous avons vu succomber nos cobayes soumis à l'épreuve de virulence, lorsqu'ils étaient insuffisamment immunisés, qu'il se soit agi d'immunisation active par vaccin vivant ou tué, d'immunisation passive par le sérum, ou de traitement, après infection, par ce même sérum. Chez le rat et la souris, les mêmes constatations ont aussi été faites, mais avec plus de discrétion que chez le cobaye. Ajoutons que ces réactions se sont toujours montrées indépendantes de l'origine de la culture virulente (pulmonaire, bubonique, septicémique, humaine ou murine), ce qui nous autorise à réfuter l'opinion de E. Martini sur un prétendu tropisme pulmonaire de souches pesteuses isolées des poumons. Cet auteur en effet, opérant avec des bacilles pesteux qui avaient provoqué par inhalation des pneumonies primitives chez des rats, notait la fréquence des pneumonies (*secondaires*) chez des rats inoculés avec ces mêmes germes par voie cutanée ou péritonéale, lorsque à la suite d'injections de sérum antipesteux, l'évolution de la maladie était retardée (4).

La pratique de la vaccination et de la sérothérapie humaine, qui a porté depuis 1895 sur des millions d'individus, n'a nulle part permis de faire des observations analogues. La question ne semble s'être jamais posée de la possibilité de voir chez l'homme, au même titre que chez l'animal, des complications pulmonaires survenir au cours d'atteintes de peste bubonique dont l'évolution était susceptible de se prolonger à la faveur d'une vaccination préalable ou d'un traitement sérique. Aucun texte ne fait allusion à cette éventualité et ne souligne pas davantage l'antinomie qui oppose les observations cliniques et les faits expérimentaux. Les circonstances ne se prêtaient guère, à la vérité, à de telles évocations là où la peste pulmonaire était exceptionnelle dans ses manifestations épidémiques, ce qui était le cas de l'Inde Britannique. Mais après l'enseignement tiré de la peste de Java et surtout de celle de Madagascar, où l'on ne compte plus les foyers de pneumo-peste dérivés directement de complications pulmonaires chez les pesteux buboniques, nous étions fondé à nous demander si la vaccination ne favoriserait pas, dans certaines conditions, ces complications si redoutables dans leurs conséquences épidémiologiques. Question d'autant plus grave que la substitution d'un vaccin vivant aux vaccins tués, n'eût pas man-

qué de poser celle d'une reprise possible de virulence du germe inoculé intervenant dans la détermination de ces manifestations pulmonaires.

Nous sommes en mesure aujourd'hui, après dix ans d'expérience de la vaccination par le virus vaccin E. V., de répondre à cette question par la négative. Les complications pulmonaires n'ont pas été plus fréquentes chez les pesteux vaccinés que chez les non-vaccinés, pas plus qu'elles ne l'ont été chez ceux qui ont été traités par le sérum, comparés à ceux qui n'en ont pas reçu.

La prudence avec laquelle ont été conduites par J. Robic et nous-même les premières vaccinations entre 1932 et 1934, fut en partie justifiée par les scrupules nés de nos constatations expérimentales dans un pays où les circonstances étaient si favorables à la diffusion de la peste pneumonique. Contraints de vacciner en milieu épidémique, une augmentation du nombre des cas de peste pulmonaire, n'eût-il été dû qu'au hasard, eût certainement entravé l'essor de la nouvelle vaccination. Heureusement, il n'en a rien été ; au surplus nous avons pu, dans la suite, avancer que le vaccin E. V. n'était pas sans effet dans la protection contre la peste pulmonaire, contrairement à l'opinion de L. Otten ; cet auteur considérant que son vaccin vivant « Tjiwidej » n'immunise pas contre cette forme de la peste, n'a jamais tenu compte dans ses statistiques que des pesteux buboniques, les pulmonaires étant délibérément classés à part, tandis qu'à Madagascar ils étaient intégrés dans nos bilans globaux de morbidité et de mortalité pesteuse.

Voici, extraites d'un rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur de Tananarive en 1940, rédigé par J. Robic, les statistiques relevées par année épidémique depuis 1933. Elles donnent séparément et comparativement le nombre total des cas de peste et celui des seules formes pulmonaires :

Tableau I

Année épidémique	Total des cas	Total des cas pulmonaires
1933-34	3 493	1.069
1934-35	3.605	997
1935-36	3.035	780
1936-37	1.376	444
1937-38	596	176
1938-39	628	212
1939-40	912	289
1940-41	391	111

Il apparaît que le nombre des formes pulmonaires a diminué parallèlement et dans les mêmes proportions que le nombre total

des cas de peste sous l'influence de la vaccination E. V. Le pourcentage des pulmonaires par rapport à la totalité des pesteux se maintient à un taux remarquablement fixe d'environ 30 o/o (32 o/o au plus haut ; 26 o/o au plus bas).

Quant au pourcentage des atteintes de peste pulmonaire chez les vaccinés ayant contracté la peste, il correspond au même taux d'environ 30 o/o, ce qu'exprime le tableau II.

TABLEAU II

Année épidémique	Total des cas de peste	Vaccinés	Pulmonaires vaccinés
1937-38	596	172	47
1938-39	628	129	57
1939-40	912	62	15
1940-41	391	58	17

La question est donc définitivement jugée et les constatations faites à Madagascar soulignent le contraste qui existe entre l'homme et les petits rongeurs au point de vue des modifications imprimées à la marche de la peste, de part et d'autre, par la vaccination ou la sérothérapie.

En 1936, nous avons eu l'attention attirée par une communication de deux auteurs de Nancy, MM. DROUET et FLORENTIN relativement « aux modifications du parenchyme pulmonaire du rat à la suite d'injections de sérum de cheval » (5). Nous nous demandions s'il était dès lors indispensable que les rongeurs fussent inoculés avec du sérum ou du vaccin spécifique pour réagir à l'épreuve de virulence par une peste pulmonaire. DROUET et FLORENTIN signalent en effet que les injections de sérum hétérologue provoquent chez le rat une prolifération et une desquamation très précoces de l'endothélium respiratoire et une hyperplasie manifeste des éléments lymphoïdes du stroma péribronchique et alvéolaire. Or nous savons que le bacille pesteux a une affinité toute spéciale pour le système lymphatique. Les expériences que nous avons effectuées chez des rats et des cobayes avec du sérum antidiphtérique, du sérum normal d'homme ou de cheval, avec un bacille vivant du groupe dysentérique entraînant par inoculation sous-cutanée une forte réaction locale, nous ont démontré que l'évolution de la peste ne subissait aucune modification chez ces animaux infectés dans les jours qui suivaient cette préparation. Toutefois, dans les expériences de MARTINI rappelées ci-dessus et qui sont antérieures de 35 ans à celles de DROUET et FLORENTIN, l'auteur a observé une pneumonie

secondaire chez un de ses rats qui avait reçu du sérum normal de cheval. Nous n'avons rien vu de semblable chez le cobaye. C'est donc bien à l'injection d'antigènes ou d'anticorps spécifiques, vaccin et sérum antipesteux, que sont dues les réactions pulmonaires reconnues pour la première fois par BATZAROFF chez le cobaye. Elles témoignent bien, comme l'écrivait cet auteur, d'une immunité partielle, insuffisante néanmoins pour rendre l'animal réfractaire, car lorsque nous avons employé des vaccins n'ayant qu'un pouvoir protecteur insignifiant, pour ne pas dire nul, nous ne les avons que très rarement constatées.

En résumé, la vaccination et la sérothérapie de la peste eussent peut-être subi un retard dans leur application si les premiers expérimentateurs, YERSIN et HAFFKINE, avaient fait dès 1896-1897 les constatations que BATZAROFF ne devait rapporter que deux ans plus tard, mais vaccin et sérum étaient déjà entrés largement dans la pratique, et personne n'eut alors l'idée de relever le contraste qui séparait ainsi, après vaccination ou sérothérapie, l'évolution de la peste bubonique chez l'homme et chez l'animal. Ce contraste, nous le confirmons amplement aujourd'hui, après une expérimentation qui a porté sur des centaines de cobayes et de rats, et près de trois millions de vaccinations humaines avec un vaccin vivant. A Madagascar où les manifestations de peste pulmonaire primitive sont pourtant si fréquentes, et dérivent de congestions ou de pneumonies secondaires survenant chez des pesteux buboniques, jamais ces complications n'ont pu être mises sur le compte de la vaccination ou de la sérothérapie.

Une leçon se dégage de cet exposé : l'expérimentation animale est certes indispensable et pleine d'enseignements, mais elle ne dispense pas d'avoir recours, comme le disait CH. NICOLLE, à l'expérimentation humaine, qui seule permet de juger et de conclure.

BIBLIOGRAPHIE

(1) BATZAROFF. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1899, p. 365.
(2) VASSAL. — *Ann. Hyg. et Méd. Colon.*, 1902, p. 566.
(3) L. OTTEN. — *Ind. Journ of Med. Res.*, 1936, 24, p. 98.
(4) ER. MARTINI. — *Zeitschr. für Hyg.*, 1901, 38, p. 332.
(5) DROUET et FLORENTIN. — *C. R. Biol.*, 1936, 116, p. 1548.

QUELQUES POINTS DE LA BIOLOGIE DE L'*ANOPHELES (MYZOMYIA) GAMBIÆ* DANS LA VALLÉE MOYENNE DU NIGER

Par H MARNEFFE, J. RANQUE et J. SAUTET (*)

Dans une note précédente, l'un de nous avait abordé l'étude de l'anthropophilie de l'*A. Gambiæ* au Soudan. Les résultats en étaient très incomplets. Une mission confiée par M. le Secrétaire d'Etat aux Colonies nous a permis de récolter un matériel abondant et, entre autre, de compléter nos recherches antérieures sur ce point particulier.

Préférences alimentaires de l'*A. (M.) Gambiæ*.

Le procédé le plus sûr et le plus pratique est celui des précipitines.

Gîtes de capture	Lecture impossible A	Négatif B	Douteux C	Positif D	Fortement positif E	o/o D-E
1) Bamako-Koura-Boulibama, chambre	1	23 (1)	2	»	»	
2) Bamako-Koura-Boulibama, cases	»	4	5	19	14	
Bamako-Koura-Boulibama, gîtes extérieurs .	»	1	»	2	1	
3) Bamako, aviation, maisons . . .	»	2	3	7	4	
Bamako, gîtes extérieurs	»	1	1	»	»	
4) Bamako, T. S. F., cases . .	14	11	2	10	6	
5) Bamako-Koura-Boulibama, chambres	2	17	2	15	6	
6) Kokry, latrines .	»	»	0	3	2	
Medina, écuries	1	2	2	6	»	
7) Mopti, cases .	1	15	1	12	7	
8) Niono, porcheries	»	1	1	»	»	
Niono, cases .	5	2	3	8	4	
Total. . .	24	79	22	82	44	55 o/o

(1) Ce chiffre remarquablement élevé de réactions négatives est impossible à expliquer ; en effet, il s'agit de moustiques pris dans des conditions entièrement identiques à celles du gîte 5. On peut penser simplement qu'un détail de technique encore à déterminer et qui nous a totalement échappé est la cause de la discordance de ces premiers résultats. Il résulte de ce fait que le pourcentage de 55,5 o o d'anophèles anthropophiles est un minimum et qu'en réalité la proportion est sans doute plus élevée.

(*) Séance du 10 mars 1943.

Nous avons écrasé sur des feuilles de papier buvard, après détermination, les A. *Gambiæ* gorgés. Ces feuilles ont été gardées jusqu'à notre retour. Les réactions furent effectuées 4 à 5 mois après la capture.

Nous n'avons expérimenté qu'avec du sérum anti-humain; les résultats positifs se rapportent donc à des anophèles ayant ingéré du sang humain. Quant aux résultats indiqués comme douteux, ils concernent des réactions trop faiblement positives pour que nous puissions être affirmatifs.

Les résultats dans les différents lots récoltés sont mentionnés dans le tableau ci-dessus.

Discussion des résultats.

a) *Techniques.*

1) *Préparation du sérum antihumain.* — Il est relativement difficile d'obtenir des sérums précipitants antihumains suffisamment actifs. L'expérience nous a incités à porter notre choix sur la méthode suivante : on injecte dans le péritoine d'un lapin 25 cm³ de sang total le premier jour, 30 cm³ le second et 35 cm³ le troisième. On saigne 12 jours après la dernière injection. Cette technique rapide s'inspire des travaux de Bordet et Muller. Cependant, elle fait appel à des doses antigéniques beaucoup plus considérables que celles indiquées par ces auteurs et cela même, en tenant compte de nos conditions particulières d'expérience : injecter du sang total et non du sérum. Par ce procédé, nous avons obtenu deux fois sur trois des sérums actifs au 1/1 000. Ce titre est toutefois inférieur à celui des sérums fournis par l'Institut de Sérothérapie de Milan, sérums dont s'est servi Barber et qu'a utilisés Corradetti pour déterminer les préférences alimentaires d'A. M. *Gambiæ*.

Pour vérifier la spécificité de nos sérums, nous avons pratiqué deux réactions témoins : l'une avec sérum de lapin non préparé, plus sang humain; l'autre avec sérum de lapin antihumain, plus sang animal (chien, mouton, lapin).

2) *Mise en évidence des précipités.* — On reprend le sang desséché en disposant au fond d'un petit tube à centrifuges les fragments de papier buvard. On ajoute VI gouttes d'eau distillée. Avoir soin de triturer le papier buvard pour diluer le plus de sang possible. On laisse macérer le tout 4 heures à 37°. Centrifuger ensuite 10 minutes à 5.000 tours. On aspire le liquide surnageant très légèrement teinté (orangé) et on le dispose très délicatement à la surface du sérum antihumain convenablement dilué et disposé au

fond d'un tube à centrifuger de petit calibre (partie effilée). Au niveau de la surface de séparation des deux liquides apparaît rapidement (20 cm³) un anneau trouble en cas de sérums positifs.

On peut également centrifuger le précipité.

. b) *Epidémiologiques.*

La lecture du tableau nous montre que la proportion d'anophèles capturés dans les écuries ou les porcheries n'est pas suffisante pour en tirer des conclusions valables. Quant aux moustiques capturés dans les cases, il faut remarquer qu'ils pouvaient généralement piquer des animaux, car dans les cours des habitations indigènes, on trouvait généralement le mouton de case, et souvent un cheval ou un âne, sans que ces animaux aient d'abri habituel. Quant aux volailles toujours nombreuses, elles peuvent attirer les anophèles : malheureusement, la construction très basse des abris en terre battue ne nous a pas permis de prospecter à l'intérieur.

Tels qu'ils sont, les résultats globaux que nous donnons nous prouvent que l'*A. Gambiæ*, sur toute l'étendue prospectée de la vallée du Niger se conduit partout comme un moustique anthropophile.

Le chiffre de 55,5 o/o d'anophèles ayant ingéré du sang humain correspond à celui trouvé dans diverses régions d'Afrique par Davis et Philip en Nigéria, Symes au Keima et Corradetti en Ethiopie.

Indice maxillaire de l'*A. (M.) Gambiæ*.

Parallèlement à cette recherche, nous avons, pour trois de ces lots de moustiques, déterminé l'indice maxillaire. Les résultats sont les suivants :

Nombre de dents	14	15	16	17	18	19	20
Lot 7 . .	0	6	23	23	7	3	0
Lot 18	1	9	14	4	1	0	0
Lot 39 . . .	2	19	15	8	1	0	0
Total. . .	3	34	52	35	9	3	0

Nous voyons donc que l'indice maxillaire moyen oscille principalement entre 15 et 17 dents.

Ce qui confirme nos recherches antérieures, ainsi que celles d'auteurs comme WANSON.

BIBLIOGRAPHIE

BORDET. — Traité de l'Immunité dans les maladies infectieuses. *Masson*, 1939, p. 380.

CORRADETTI (A.). — Ricerche sulla Biologia dell'*Anopheles (Myzomyia) Gambiæ Rivista di Parasitologia*, 1938, p. 147.

DAVIS (G. E.) et PHILIP (C. B.). — The identification of the blood meal in West african mosquitoes by means of the precipitin test. *Amer. H. Hyg.*. XIV, 1931, p. 141.

MISSIROLI (A.) — Lezioni sulla epidemiologia e profilassi della Malaria. *Roma*, 1934, pp. 221-226.

SAUTET (J.). — Quelques détails sur l'Anophélisme au Soudan Français. *Med Trop.*, II, 1942, p 21.

SYMES (C. B.). — Report on Anophelines and Malaria in the Trans-Nzoia district Renya and East African Med. H. (*In* CORRADETTI). (1931).

(Mission SAUTET-MARNEFFE
du Secrétariat d'Etat aux Colonies).

Discussion.

M. ROUBAUD. — Les chiffres d'indice maxillaire relevés dans cette étude me paraissent un peu élevés pour un Anophèle à préférences anthropophiles vraies Il y auroit lieu de se demander si le *gambiæ* n'attaque pas aussi les animaux en condition d'exophilie, comme le fait le *vagus* en Indochine, et si même les peuplements du moustique ne sont pas entretenus par la faune sauvage, en dehors des collectivités humaines. Je me souviens d'avoir été autrefois attaqué par l'*A. gambiæ* dans les savanes de la Haute Gambie, en régions inhabitées, peuplées seulement de gros gibier.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'EXOPHILIE DE DIVERS ANOPHÈLES VECTEURS DU PALUDISME AU LIBAN ET AU SOUDAN FRANÇAIS

Par J SAUTET et H MARNEFFE (*)

A la suite d'expériences entreprises en collaboration avec VAN THIEL (1) l'un de nous avait eu l'attention particulièrement attirée

(*) Séance du 10 mars 1943.

sur ce fait que l'*Anopheles maculipennis* var. *labranchiæ* et l'*Anopheles sacharovi*, très bons vecteurs du paludisme en Corse, avaient peu de tendance à piquer l'homme en espace clos. C'est alors que de nombreux gîtes extérieurs à anophèles adultes furent recherchés et trouvés dans la plaine orientale corse (2). Ces résultats nous ont, dès lors, incités partout où nous sommes allés, à rechercher les gîtes extérieurs des anophèles réputés bons vecteurs du paludisme dans chaque pays

Des observations faites en Corse, il résultait que ces moustiques avaient très facilement des habitudes exophiles, tout en restant anthropophiles, que les gîtes extérieurs étaient surtout fréquentés par temps calme, à moins qu'ils ne soient très profonds, qu'il y avait un certain balancement entre leur nombre dans les abris extérieurs ou les étables et maisons, que les mâles y prédominaient généralement.

Voyons maintenant ce que nous avons observé en Asie Mineure et en Afrique Noire.

Dans ce pays, nous avons pu faire des constatations sensiblement comparables, dont nous avons déjà donné une brève indication par ailleurs (3).

Nos recherches ont porté sur l'*Anopheles sacharovi*, l'*Anopheles sergenti* et l'*Anopheles superpictus*.

L'*Anopheles sacharovi* a été trouvé à diverses reprises dans des cavernes et des trous d'arbre dans le Liban Sud (Région de Sour) ; il y avait renouvellement de la faune, présence de femelles gorgées et de mâles. Ces moustiques étaient agressifs pour l'homme même en plein jour Dans ce cas, l'exophilie était aussi nette que pour cette même espèce en Corse.

L'*Anopheles sergenti* a été trouvé lors d'une recherche dans des trous de muraille loin des habitations. Des femelles étaient présentes. Il est intéressant de remarquer que cette recherche fut entreprise systématiquement après une chasse infructueuse dans les maisons d'une agglomération particulièrement infectée de la Banlieue de Beyrouth (Rahi-el-Jamal, indice splénique de 63,4). D'autres *Anopheles sergenti* furent ensuite trouvés associés avec l'*Anopheles superpictus*, dans d'autres gîtes extérieurs.

L'*Anopheles superpictus* fut également découvert à deux reprises et en quantités suffisamment abondantes dans des trous de murailles et aussi dans un souterrain de la route de Broumana, près de Beyrouth. Dans ce dernier cas, il était associé à l'espèce précédente. Les mâles dominaient, grâce à la proximité d'un gîte larvaire tout voisin, etc...

Donc, au Liban, certains anophèles, habituellement domestiques, peuvent présenter une certaine exophilie.

Au Soudan

Nos recherches sur cette même question ont porté sur le vecteur le plus commun : l'*Anopheles gambiæ*.

Elles ont eu lieu principalement en août-septembre, dans la région de Bamako. Nous ne considérons comme gîtes extérieurs que les abris véritablement hors des habitations humaines et souvent très éloignés d'elles.

Nous avons trouvé sans peine de tels gîtes. En particulier, des récoltes abondantes ont été effectuées dans les trous des fromagers et pourtant l'abri y est assez précaire. Il s'agit souvent plutôt de plis que de trous véritables : de tels gîtes sont tout à fait rapprocher de ceux trouvés en Corse dans les fentes de l'écorce des chênes-lièges pour les anophèles du groupe *Maculipennis*. Les adultes récoltés étaient dans ces fromagers des *A. gambiæ* femelles gorgées ou non et des mâles en prédominance. Signalons qu'à la tombée de la nuit, les femelles avaient une tendance à piquer. Donc, là encore, l'exophilie semble s'accompagner d'une anthropophilie parfaitement conservée (4).

Comme autres gîtes extérieurs, citons encore les clôtures en paillottes dissimulant les latrines (Bamako) ; les plafonds des abris rustiques non fermés, contruits dans des parcs à cochons (Niono).

D'une façon générale, l'exophilie semble néanmoins comporter d'étroites exigences : abri contre la lumière (c'est ainsi que les anophèles sont absents de la partie de l'auvent des cases se trouvant au soleil, alors qu'ils sont nombreux à l'opposé) contre la trop grande humidité ou la trop grande sécheresse, contre le vent. Il ne semble pas qu'ils soient, en outre, uniquement diurnes ; à Bamako, nous avons trouvé des anophèles dans les trous de fromagers alors que le crépuscule était déjà avancé.

Le dépistage de ces gîtes extérieurs nous paraît cependant intéressant car il permet de mieux se rendre compte de certains faits épidémiologiques obscurs autrement. Il confirme la possibilité du paludisme de plein air, quand il est positif. Or, chaque fois que nous avons effectué de pareilles recherches systématiques, nous avons trouvé que des anophèles dits domestiques pouvaient adopter des gîtes extérieurs tout en gardant leur agressivité pour l'homme, et cela tant en Europe qu'en Asie Mineure et en Afrique.

Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes Coloniales et de l'Institut de Médecine et de Pharmacie Coloniales de Marseille.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

(1) VAN THIEL et SAUTET (J.). — Etude concernant l'existence de biotypes anthropophiles de l'*A. maculipennis*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXX, 1937, p. 186.
(2) SAUTET (J.). — Contribution à l'étude de l'exophilie de l'*Anopheles maculipennis labranchiæ* et de l'*Anopheles sacharovi* dans ses rapports avec la transmission du paludisme *Bull Soc. Path. Exot.*, XXX, 1937, p. 387.
(3) SAUTET (J.). — L'anophélisme en Syrie et au Liban dans ses rapports avec le paludisme *Bull Museum Hits. Nat. Marseille*, I, 1941, p. 106.
(4) Nous publions par ailleurs une étude sur l'anthrophilie de l'*Anophelse Gambiæ*

SUR QUELQUES SOUCHES FRANÇAISES DE *CULEX PIPIENS* L.

Par J. CALLOT et DAO VAN TY (*)

Depuis les travaux de ROUBAUD et en particulier depuis son *Essai synthétique sur la vie du moustique commun* (1933), on a coutume de distinguer en France deux variétés biologiques de *Culex pipiens*.

D'une part *Culex pipiens pipiens*, le culex rural, typiquement eurygame et anautogène, d'autre part le *C. pipiens autogenicus*, en général citadin, autogène sténogame (**).

Nous laisserons de côté les autres caractères du cycle biologique qui prêtent encore à discussion. Du point de vue alimentaire, la première race est franchement ornithophile alors que la seconde montre de très nets caractères d'anthropophilie.

Outre ces importantes recherches de ROUBAUD, nous citerons les travaux plus anciens de BOISSEZON, mais dans lesquels se sont glissées des confusions quant aux caractères raciaux, ceux de J. LEGENDRE et enfin l'intéressante thèse de LACOUR (1937) qui ont contribué à préciser certains détails de la biologie ou de la physiologie de ce moustique.

Cependant E. BRUMPT (1941), dans une note infrapaginale d'un travail sur les « Entomophthorées parasites des moustiques », signale l'existence, à Richelieu (Indre-et-Loire), d'une race de *Culex pipiens* non autogène et cependant sténogame. Il a élevé

(*) Séance du 10 mars 1943.
(**) C'est le *Culex molestus* de certains auteurs anglais.

cette souche pendant plusieurs générations, ce qui lui a permis d'écarter l'hypothèse d'une souche autogène dans laquelle ce caractère serait voilé transitoirement (Cf. ROUBAUD, 1933, p. 18).

Depuis cette intéressante trouvaille de BRUMPT nous avons eu l'occasion d'étudier des souches de *Culex pipiens* sténogames non autogènes de différentes provenances.

D'abord à Richelieu même (souche R), puis une souche de Paris (P), enfin une souche originaire du Midi de la France (A).

Disons tout de suite que ces souches ne se sont pas montrées absolument identiques.

L'élevage d'une souche de Richelieu nous a permis de constater, après le professeur BRUMPT, que l'autogenèse n'apparaît pas, même après de nombreuses générations et quelle que soit la nourriture larvaire, que ces *Culex* sont ornithophiles en bonnes conditions d'élevage. Ils ne piquent ni le lapin, ni le cobaye, ni l'homme.

La souche de *Culex pipiens* sténogame que nous avons isolée à Paris n'a pu être suivie longtemps mais ses caractères étaient les mêmes que ceux de la souche R.

La troisième souche étudiée provient du Midi de la France. Elle a pour origine des femelles gorgées de sang capturées dans une maison habitée, au mois d'août.

Ces femelles, transportées à Paris, y ont pondu, et les larves ont été élevées dans un milieu constitué par une macération de déjections de lapin ou de déjections humaines, c'est-à-dire favorable à l'apparition, s'il y avait lieu, de l'autogenèse. Un milieu identique a été employé pour les générations successives. Dans ces conditions on obtient (en évitant bien entendu les causes d'intoxication) un élevage très florissant avec des larves de grande taille et grasses, se métamorphosant toutes en nymphes puis en adultes. A la température du laboratoire les œufs éclosent en 2 jours, les nymphes apparaissent en moyenne en 13 jours, les adultes mâles 2 jours après.

Les femelles se gorgent facilement sur le poulet. Mais, fait particulier qui distingue cette souche des deux précédentes, c'est une agressivité très marquée pour l'homme. Il suffit, à la tombée du jour, d'introduire la main dans la cage pour être presque immédiatement attaqué par une dizaine de femelles qui se gorgent rapidement. La ponte a lieu de 5 à 6 jours après la piqûre et un seul repas de sang est suffisant.

A chaque génération un certain nombre d'adultes a été isolé pour surveiller l'apparition possible de l'autogenèse, mais en vain. Cette souche méridionale est donc sténogame, anautogène, anthropophile, c'est-à-dire qu'elle se rapproche du *C. pipiens berbericus* de l'Afrique du Nord (1).

Du reste ce que l'on peut observer dans certains points du Midi

le laissait aisément prévoir. C'est ainsi qu'aux environs de Nice en milieu absolument rural, *Culex pipiens* est extrêmement agressif pour l'homme et occasionne une gêne nocturne considérable. Or ce moustique n'y est pas stercoraire ; les gîtes larvaires sont constitués par de vastes réservoirs, largement ouverts et destinés à contenir l'eau d'arrosage des jardins. L'eau de ces réservoirs est, certes, souillée, mais surtout par des débris végétaux (feuilles et fruits). La pullulation des larves y est inimaginable.

Par contre à Richelieu, où existe le *Culex pipiens* rural et la souche sténogame ornithophile, on constate facilement la non-agressi vité vis-à-vis de l'homme de *C. pipiens*.

Il semble donc que la question des races de *Culex pipiens* soit plus complexe encore que ne l'a montré Roubaud et qu'il faille y distinguer, en France même, trois, sinon quatre races biologiques dont nous schématisons les caractères sur le tableau suivant en y joignant le *berbericus* à titre comparatif.

Souches	*Pipiens*	Autogène	*Berbericus*	R	P	A
Sténogamie . .	o	+	+	+	+	+
Autogenèse . .	o	+	o +	o	o	o
Anthropophilie .	o	+	+	o	o	+

Pour la souche sténogame, non autogène, c'est peut-être une question de répartition géographique qui règle l'apparition de l'anthropophilie. En tous cas cette raison ne peut être invoquée pour la sténogamie.

Il est curieux de voir combien ces caractères qui existent isolément chez différents insectes et même chez différents Culicides sont inégalement répartis, et, semble-t-il, indépendants des cadres zoologiques. L'autogenèse se voit chez des Culicides inférieurs, mais à tube digestif imaginal réduit *(Corethra)* et à côté de cela chez des *Theobaldia (T. subochrea)* et des *Culex* à tube digestif imaginal fonctionnel. Il en est de même pour la sténogamie qui peut être liée au caractère précédent *(C. pipiens* ou *T. subochrea)* ou en être indépendant chez des *Culex*, des *Aëdes*, des *Anopheles* et n'est bien souvent qu'un caractère racial *(Anopheles maculipennis*, *A. claviger*, *Culex pipiens)* à moins que, joignant à cette propriété biologique un détail morphologique, on ne l'utilise comme caractère spécifique.

En résumé, dans cette note, nous donnons quelques détails biologiques sur des souches de *Culex pipiens* de France, sténogames,

non autogènes, différentes donc de *Culex pipiens pipiens* et *C. pipiens autogenicus*.

Institut de Parasitologie de la Faculté de Médecine, Paris.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

(1) *Culex p. berbericus* peut présenter facultativement l'autogenèse (ROUBAUD, 1939)

LA PNEUMONIE VERMINEUSE DES OVINS AU MAROC

Note préliminaire

Par CH. JOYEUX et J. GAUD (*)

Nous exposons ici, aussi brièvement que possible, les conclusions d'un travail que nous espérons publier dans les *Archives de l'Institut Pasteur du Maroc*, lorsque les circonstances le permettront.

Nous avons rencontré au Maroc, dans l'appareil pulmonaire des moutons et des chèvres, des Nématodes dont la fréquence et la répartition géographique sont indiquées dans le tableau qui suit :

	Dictyocaulus filaria	*Protostrongylus rufescens*	*Cystocaulus ocreatus*	*Mullerius capillaris*	Total
Région de Souk el Arba	16	0	14	20	50
Région de Souk el Had	1	0	8	2	11
Bassin de la Moulouya (Abattoir de Fez)	3	7	7	0	17
Région de Meknassa (Nord du Moyen Atlas)	5	2	3	7	17
Région de l'Oued Zem (Abattoir de Casablanca)	4	0	11	0	15
Région de Ben Guérir (Abattoir de Marrakech)	18	0	52	0	70
Région de Safi-Mogador (Abattoir de Marrakech)	1	0	11	0	12
Totaux	48	9	106	29	192

I. — PROTOSTRONGYLUS RUFESCENS (Leuck., 1865) existe dans toute la partie nord du pays, plus rare que les autres espèces. Nous l'avons aussi vu en Corse (10 fois sur 166 moutons et chèvres), en Camargue, dans le centre de la France.

(*) Séance du 14 avril 1943.

Outre les ovins, *P. rufescens* parasite fréquemment le lapin sauvage, ainsi que le lièvre, dans le sud-est de la France. Il a existé une certaine confusion au sujet de l'habitat de ce parasite chez les léporidés. RAILLIET l'avait d'abord assimilé à l'espèce voisine, *P. commutatus* (Dies.). La figure de son ouvrage classique, représentant les organes mâles et reproduite par d'autres auteurs, se rapporte non pas à *P. commutatus*, mais à *P. rufescens*, signalé chez le lapin par MAZZANTI (1892). D'ailleurs, RAILLIET et HENRY, ultérieurement (1907), ont donné des caractères de différenciation entre les deux espèces, basés sur la longueur des spicules. D'autre part, les côtes ventrales de la bourse caudale de *P. rufescens*, telles qu'elles ont été figurées par HUEBER (1928), SCHULZ, ORLOW et KUTASS (1933), paraissent différer de celles de *P. commutatus*; elles sont en réalité identiques, lorsqu'on examine une préparation après l'avoir éclaircie. C'est à *P. rufescens* que nous avons eu affaire chez le lapin sauvage du sud-est de la France, et non à *P. commutatus* comme nous l'avions écrit dans une note préliminaire (1939). Ce dernier ne semble pas exister en Europe occidentale.

Cependant, le parasite des léporidés paraît biologiquement différent de celui des ruminants. L'infestation croisée de ces deux groupes d'hôtes ne réussit pas. De plus, dans la nature, les deux types peuvent se perpétuer en évoluant uniquement chez l'un ou l'autre de ces hôtes définitifs. Nous proposons de créer une variété, au moins provisoire : *Protostrongylus rufescens* (Leuckart, 1865), var. nov. *cuniculorum*, pour le parasite des léporidés.

Dans la nature, les larves du parasite des léporidés se développent chez *Helicella rugosiuscula* Michaud et *Helicella gigaxii* de Charpentier, probablement pas chez *Cepæa nemoralis* (L.). Expérimentalement, on peut faire pénétrer celles qui proviennent du lapin et des ruminants chez un assez grand nombre de mollusques, mais elles n'évoluent pas chez tous. Souvent, elles survivent pendant un temps plus ou moins long sans accomplir leurs mues, puis finissent par dégénérer et disparaître, enveloppées d'une zone de réaction de l'hôte. *Helicella conica* (Drap.), *Cochlicella contermina* Shuttl. représentent des hôtes probablement défavorables. L'infestation de *Euparypha pisana* (Müll.) donne des résultats contradictoires, peut-être en rapport avec les conditions dans lesquelles se trouve le mollusque. *Helix aspersa* Müll. semble un hôte défavorable; *Fructicicola hispida* (L.) est douteux. *Agriolimax kervillei* Germain permet le développement. Tous ces résultats doivent d'ailleurs être considérés comme de simples essais et appellent des recherches plus complètes, ayant pour but de déterminer les facteurs favorisant ou empêchant l'évolution des larves chez les mollusques.

L'œuf pondu contient une larve qui se trouve déjà dans une mue.

Elle éclôt, se débarrasse de sa mue et passe au deuxième stade. Elle remonte le long des voies bronchiques, puis, par déglutition, passe dans le tube digestif et se trouve évacuée dans les selles, non dans le jetage nasal, sans avoir subi de modifications. Elle est alors prête à pénétrer chez le mollusque. Elle se loge principalement dans le tissu musculaire de la partie postérieure du pied et mue deux fois (troisième et quatrième stades) en restant dans ses enveloppes. Elle se trouve donc dans une double mue à la fin de son évolution. A ce moment, elle est infectieuse. En la faisant absorber à un lapin (à condition que l'on ait affaire à la variété *cuniculorum*) on obtient des adultes du 26e au 37e jour après l'infestation.

II. — Nous avons retrouvé CYSTOCAULUS OCREATUS (Railliet et Henry, 1907), décrit chez le mouton d'Algérie. Le caractère fondamental de cette espèce (bifurcation de l'extrémité distale des spicules) semble avoir été méconnu et elle a été confondue avec d'autres. Il est possible que *Cystocaulus nigrescens* (Jerke, 1911) tombe en synonymie avec *C. ocreatus*, car nous n'avons observé aucune différence morphologique ; toutefois, la répartition géograghique ne semble pas concorder. La question est encore plus compliquée du fait que *C. nigrescens* est peut-être lui-même identique à *P. sagittatus* (Müller, 1891), imparfaitement décrit.

C. ocreatus est fréquemment trouvé au Maroc. Il est le seul agent de la pneumonie vermineuse dans le sud du pays, mais se trouve arrêté par la barrière saharienne, car on ne le voit plus au Soudan. On l'observe en Corse, dans le sud de la France, il paraît absent dans le centre *C. nigrescens* et *P. sagittatus* ont été décrits en Europe centrale. En somme, *C. ocreatus* serait plutôt un parasite de l'Afrique du Nord et du bassin méditerranéen que des régions tempérées.

Au Maroc, il évolue chez *Euparypha pisana* (Müll.) et chez *Cochlicella acuta* (Müll.). Ce dernier est un mollusque de petite taille, ainsi que *E. pisana* à l'état jeune. Leurs téguments sont tendres et se laissent facilement perforer par les larves. *E. pisana* adulte est beaucoup plus difficilement infesté. On peut répéter cette expérience avec *Limax maximus* L. qui ne se laisse infester qu'à l'état jeune.

E. pisana et *C. acuta*, de mœurs sédentaires, ne sont parasités qu'au voisinage immédiat des moutons. A une distance de quelques mètres, leur pourcentage d'infestation baisse sensiblement ; ils sont indemnes si l'on s'éloigne davantage.

III. — MÜLLERIUS CAPILLARIS (Müller, 1889) ne se trouve que dans le nord du Maroc. Il paraît plus fréquent en pays tempéré que dans les régions chaudes.

Expérimentalement, *E. pisana* et *C. acuta* se montrent des hôtes favorables, à condition d'infester *E. pisana* à l'état jeune. Nous avons répété avec *Limax maximus* L. l'expérience ci-dessus relatée pour *C. ocreatus*. Le résultat a été le même : les larves pénètrent chez les mollusques jeunes et non chez les adultes à téguments épais.

Les lésions de pneumonie vermineuse consistent en nodules et en blocs de tissu lardacé. La dissémination semble se faire par voie aérienne. La réaction est tardive. Dans les nodules, le ver est entouré d'une triple zone réactionnelle. Dans le tissu lardacé, cette réaction est plutôt interstitielle qu'alvéolaire.

Institut Pasteur du Maroc. Institut de Médecine et de Pharmacie coloniales de Marseille.

Discussion.

R. Deschiens. — Les bronchites ou les broncho-pneumonies vermineuses des ovins provoquées par *Protostrongylus rufescens* et *Dictyocaulus filaria* se classent parmi les strongyloses contre lesquelles il serait possible d'utiliser une prophylaxie biologique par les hyphomycètes prédateurs de Nématodes. Les larves infectieuses de ces deux espèces sont, en effet, facilement capturées par *Arthrobotrys oligospora*, *Dactylella bembicodes* et *Dactylella ellipsospora*. Ces larves peuvent être retenues par le champignon comme dans le cas de *Protostrongylus rufescens* qui comporte un hôte intermédiaire avant sa pénétration dans le mollusque, ou entre le moment où la larve quitte l'hôte intermédiaire pour pénétrer dans l'hôte définitif.

TRYPANOSOMOSE EXPÉRIMENTALE DU CHEVAL A *TRYPANOSOMA EVANSI* (Souche Syrienne)

I. ÉTUDE CLINIQUE

Par Y POURSINES, L PIGOURY, R. BORDE et M. BERNARD (*)

Poursuivant nos recherches (1) sur la trypanosomose à *T. evansi*, nous avons étudié la maladie expérimentale, chez le cheval. Jusqu'ici, nous ne connaissions de la trypanosomose équine syrienne, que certaines réactions cliniques et certains états biologiques, brièvement saisis au hasard de l'observation de cas naturels.

(*) Séance du 10 mars 1943.

Nous avons expérimenté sur quatre chevaux syriens entiers, en bon état de santé, âgés de 9 à 17 ans (n[os] 2953, 2912, 3408, 3419) Ils ont été inoculés avec la souche équine syrienne isolée en 1935 par P. SOULIÉ et entretenue par passages successifs sur rat, cobaye, lapin et chien. Les quatre sujets ont été suivis quotidiennement, depuis l'inoculation jusqu'à la mort. Nos observations individuelles, détaillées et régulières, nous ont fourni les éléments d'un tableau clinique général, qui, comme dans la plupart des maladies chroniques, est une image fidèle de la maladie naturelle.

Dans ce mémoire nous envisagerons :

A. — *Les symptômes principaux et l'évolution de la maladie expérimentale.*

B. — *L'aspect d'ensemble et le détail de la courbe thermique.*

C. — *L'infestation parasitaire du sang, ses variations et ses rapports avec la température des malades.*

A. — SYMPTÔMES, ÉVOLUTION

L'*incubation*, c'est-à-dire le délai qui sépare l'inoculation de l'apparition des hématozoaires dans le sang, est d'une semaine environ — 5 à 9 jours — en inoculant sous la peau 1 cm³ de sang riche en parasites.

On observe, mais d'une façon plus ou moins régulière, les principaux symptômes suivants : *hyperthermie, signes oculaires, anémie et amaigrissement avec adynamie, œdèmes, troubles rénaux,* et, au stade ultime, *misère physiologique extrême.*

1° *Hyperthermie.* — Du début à la fin de la maladie, se succèdent des poussées fébriles irrégulières entrecoupées de courtes phases d'apyrexie. Les clochers thermiques s'établissent entre 39 et 40°, parfois au voisinage de 41°.

Pendant l'hyperthermie, les malades peuvent être plus ou moins abattus. Cependant, l'abattement n'atteint jamais le tuphos. Quand la fièvre est intense, l'appétit, peu modifié en général, est parfois diminué.

2° *Signes oculaires.* — En période de fièvre élevée, et surtout durant le premier tiers de la maladie, les conjonctives peuvent se congestionner, prendre une teinte capucine et montrer des pétéchies plus ou moins abondantes. On peut alors noter de l'œdème palpébral et du larmoiement. Ces manifestations oculaires sont à rapprocher de celles des piroplasmoses, des affections typhoïdes et de l'anémie infectieuse. Tout rentre dans l'ordre quand la fièvre tombe.

A noter que durant certaines poussées fébriles aucun signe clinique particulier n'est apparent. C'est ce qui explique que les sujets atteints de maladie naturelle sont difficiles à dépister si l'on

ne procède pas à des relevés thermiques ou à des examens de sang systématiques. Du reste, à mesure que s'avance le processus, les manifestations cliniques des accès pyrétiques se détachent de moins en moins de l'état habituel des malades.

3° *Anémie, amaigrissement et adynamie.* — Dès la fin du premier mois se dessinent les deux seuls symptômes fondamentaux et constants : l'anémie et l'amaigrissement, qui s'accompagnent d'affaiblissement. Ce sont ces signes qui généralement attirent les premiers l'attention. Ils s'accentuent progressivement jusqu'à la mort.

A partir du troisième mois, entre les accès de fièvre, les muqueuses sont très pâles, parfois sub-ictériques, et le sang paraît aqueux et décoloré. Dans les dernières semaines, les conjonctives prennent une teinte blanc porcelaine.

L'amaigrissement s'accuse particulièrement dans le dernier tiers de l'affection. Les masses musculaires, et notamment celles de la croupe, du dos et de la région scapulo-humérale s'émacient. Les os du bassin, du garrot, du dos et les côtes dessinent des saillies accusées sous la peau. Pourtant l'appétit, bien qu'irrégulier, persiste jusqu'à la veille ou l'avant-veille de la mort.

En même temps, le sujet s'affaiblit de plus en plus ; il perd toute vivacité et semble dans un état quasi permanent de lassitude et d'indifférence. Le malade est comme figé dans son box et, si on l'oblige à se déplacer, sa démarche est lente et hésitante ; à la moindre poussée, il chancelle. Parfois il tombe et se relève avec difficulté.

4° *Œdèmes.* — Après un ou deux mois, des œdèmes peuvent envahir les membres postérieurs et s'étendre ensuite aux organes génitaux et à la région abdominale. Ils peuvent subir des rémittences, jusqu'à disparaître momentanément. Mais ils tendent à s'accroître à mesure qu'approche la phase ultime. Ces œdèmes sont inconstants. Parfois ils sont limités, apparaissent *in extremis*, ou font défaut. Ils semblent être la conséquence de troubles rénaux. Nous ne les avons observés que sur les sujets atteints d'albuminurie.

5° *Troubles rénaux.* — La fonction rénale est généralement altérée. A la fin du second mois, on décèle de l'albuminurie, qui persiste jusqu'à la fin. Le taux d'albumine s'élève jusqu'à 0 g. 50 à 1 g. par litre, vers le troisième mois. Dans la seconde moitié du processus, l'urine devient très riche en carbonates alcalino-terreux.

On peut trouver des urates et de l'acide urique, mais on ne décèle ni sucre, ni pigments ou sels biliaires. Dans un cas nous avons observé une légère hématurie. Il n'est pas certain du reste qu'elle ait été provoquée par les trypanosomes. Peut-être s'agissait-il d'une rechute banale de piroplasmose, la plupart des chevaux syriens étant infectés.

Les caractères physiques de l'urine se modifient peu à peu. Vers le troisième mois, elle se décolore, prend une teinte blanc sale, grisâtre, puis bleutée ou verdâtre. En même temps, elle devient très trouble, et perd son aspect visqueux, filant ; elle acquiert la fluidité de l'urine de carnivore. On note un abondant sédiment, parfois purulent.

Le dosage de l'urée sanguine révèle une hyperazotémie tardive et modérée. Elle n'apparaît qu'au cours du dernier mois où des six dernières semaines. Elle oscille autour de 0 g. 54 par litre. Le maximum a été de 0 g. 63 (La moyenne chez le cheval sain est de 0,40 à 0,45).

6° *Misère physiologique.* — La période ultime se traduit par un degré extrême de misère physiologique. Le malade offre un spectacle particulièrement impressionnant. Cachectique et lamentable, les membres et la région abdominale inférieure plus ou moins envahis d'œdème, il se tient à bout de longe, immobile, tête basse, indifférent. Il se déplace très difficilement en chancelant. Chose curieuse, l'appétit persiste presque toujours ; mais le cheval finit par s'affaler sur le sol pour ne plus se relever, même avec l'aide de palefreniers. Il n'y a pourtant pas de paralysie, ni de parésie ; la sensibilité et la motricité sont conservées. Il s'agit d'une extrême faiblesse, d'un épuisement total de l'organisme. Le malade s'éteint après 1 ou 2 jours de décubitus littéralement usé.

La maladie expérimentale dure en moyenne 3 mois à 4 mois et demi (94, 122, 134 et 140 jours).

B. — Courbe thermique (fig. 1)

1° Aspect d'ensemble.

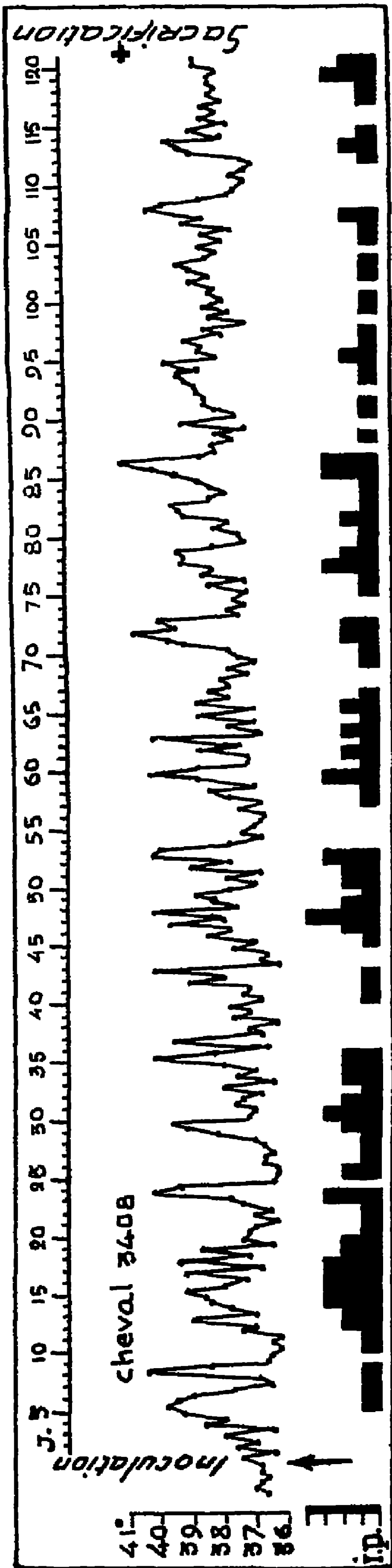
L'étude systématique des températures, prélevées matin et soir, témoigne d'un état intermédiaire entre une fièvre ondulante et une fièvre irrégulière intermittente.

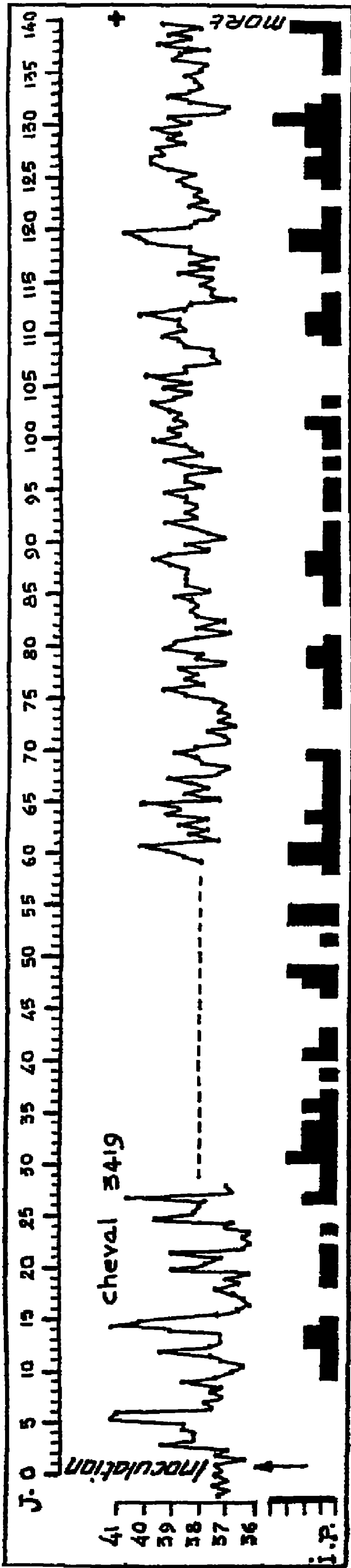
2 ou 3 jours après l'inoculation, apparaît une série de clochers successifs atteignant 40° à 41° en 4 ou 5 jours. Il se produit ensuite une défervescence qui peut ramener la température à la normale en 24 à 48 heures. Ensuite une nouvelle ascension fébrile se dessine, suivie d'une phase d'apyrexie et ainsi de suite.

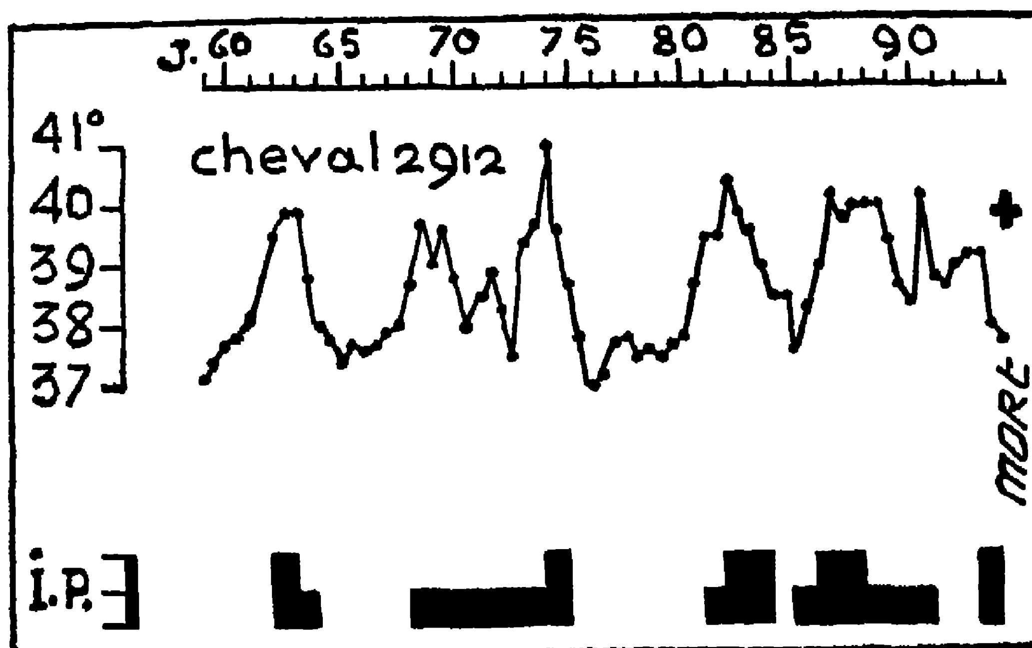
De la sorte, le tracé thermique se compose d'une succession d'ondes fébriles hérissées d'aspérités irrégulières, en dents de scie, inégales en intensité et en durée. Ces ondes fébriles sont séparées par de brèves phases d'apyrexie (de 1 à 3 jours). Les poussées fébriles sont de plus en plus longues (jusqu'à 15 à 20 jours) et les phases apyrétiques de plus en plus courtes (parfois 12 heures), à mesure qu'on s'approche de la période terminale.

Communication
Y. POURSINES,
L. PIGOURY,
R. BORDE,
M. BERNARD

PLANCHE I







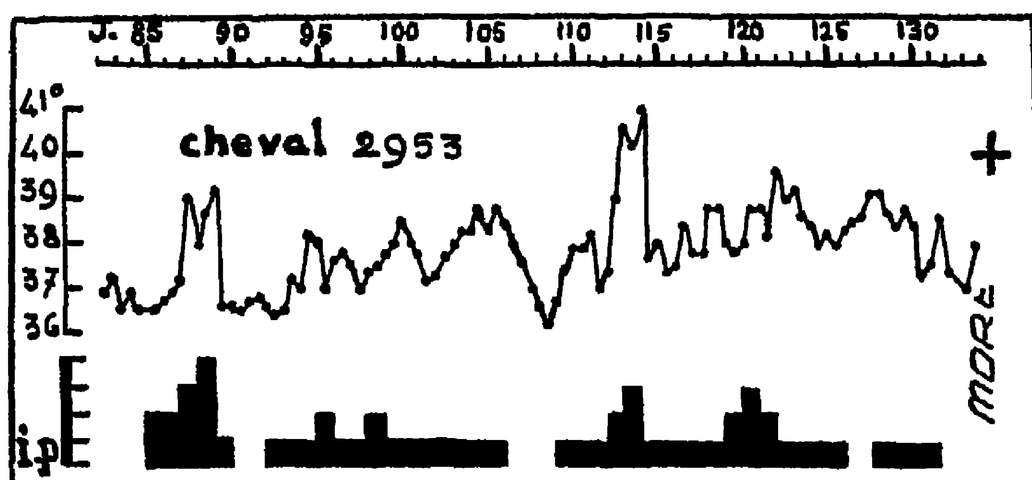


Fig. 1-2, 3-4 (verso). — *Graphique thermique et parasitaire.*

1. Les chiffres placés au-dessus du tracé thermique indiquent le nombre de jours écoulés depuis l'inoculation.

2. Les bandes noires horizontales, placées au-dessous du tracé thermique représentent l'index parasitaire. Nous avons figuré quatre degrés dont l'épaisseur croît avec la richesse du sang en parasites. Ces degrés ont les valeurs conventionnelles et approximatives suivantes (grossissement 400)

1er degré : jusqu'à 2 trypanosomes par champ,
2e » 3 à 5 trypanosomes par champ,
3e » 6 à 20 trypanosomes par champ,
4e » plus de 20 trypanosomes par champ

2 à 6 semaines avant la mort se place habituellement une longue phase fébrile de 10 à 20 jours entre 38° et 40°. La mort peut être immédiatement précédée d'une chute de température ou survenir en hyperthermie modérée, vers 39°.

2° Analyse de la poussée fébrile.

Les caractères des ondes fébriles considérées isolément varient suivant les périodes de la maladie :

a) *Au cours des premières semaines*, la poussée fébrile débute par une brusque élévation thermique de 2° ou 3°, suivie de dépressions et de clochers très accusés ; les clochers s'observent le plus souvent le soir et les dépressions le matin. Les écarts entre deux relevés thermiques consécutifs peuvent atteindre 2°5 à 3°, et même près de 4°. Les oscillations thermiques diurnes et nocturnes, souvent très importantes, sont en général plus amples vers le milieu de la poussée fébrile (jusqu'à 2° et 2°5) qu'au début ou à la fin de celle-ci (0°4 à 1° en moyenne).

Les maxima s'inscrivent vers 40° et même 41°. Les minima s'établissent à 36°, 37°.

La phase de défervescence de l'onde fébrile est, la plupart du temps, plus courte que la phase d'ascension ; on peut observer des chutes de 3° en 12 heures

b) *Au cours de la période d'état* et de la *période terminale* de l'affection, l'onde fébrile est plus régulière, moins heurtée. Elle est formée d'une suite de clochers, qui, dans la phase ascendante, sont presque régulièrement de plus en plus élevés, tandis qu'inversement les dépressions successives de la phase descendante sont de plus en plus accusées. Dans ce cas, l'onde fébrile est plus étalée et les phases d'ascension et de descente sont plus distinctes.

Les écarts thermiques consécutifs ne dépassent guère 1°5. Ils sont exceptionnellement supérieurs à 2°.

Les minima s'élèvent à mesure qu'évolue la maladie. Compris entre 36° et 37° pendant le premier tiers, ils tendent à se maintenir au-dessus de 37° dans le second et s'inscrivent rarement au-dessous de 38° à la dernière période. Au contraire, les clochers atteignent plus rarement 40° qu'au début. Le champ vertical du graphique se rétrécit.

Les ondulations fébriles ne présentent pas toujours ces caractères types. L'ascension de la fièvre peut être continue, sans dépressions nocturnes successives ; la ligne du graphique, dans ce cas, monte régulièrement, et ne présente pas de dents de scie. L'abaissement de la température peut être, lui aussi, continu, sans clochers vespéraux successifs.

C — Infestation parasitaire du sang

La recherche des trypanosomes a été effectuée chaque matin par examen d'une goutte de sang périphérique entre lame et lamelle (obj. 8 cm³, comp. 4, grossissement 400). Les résultats des examens sont réunis sous forme de graphique (fig. 1).

Certes, l'appréciation quantitative des parasites telle que nous l'avons faite est assez peu précise. De même, les 4 degrés que nous avons fixés pour l'évaluation quantitative des parasites sont purement conventionnels, et ne peuvent correspondre rigoureusement à la réalité en raison des erreurs inévitables de numération. Toutefois, la répétition fréquente des faits autorise à formuler des conclusions et à émettre certaines règles générales.

Nous envisagerons successivement : *la durée de l'incubation*, *les accès et les éclipses parasitaires*, *la richesse du sang en parasites et ses variations*, *et les rapports entre l'infestation parasitaire et la température des malades.*

1° Incubation.

Ainsi que nous l'avons vu à propos des symptômes, les trypanosomes sont décelables dans le sang une semaine environ (5 à 9 jours) après l'inoculation.

2° Accès et éclipses parasitaires.

La présence continue des parasites dans le sang pendant un certain temps constitue un accès parasitaire. Les accès sont séparés les uns des autres par des périodes sans parasites ou éclipses parasitaires.

a) *Accès parasitaires, leur durée.* — Au cours de la maladie, on observe 10 à 20 accès parasitaires.

La durée des accès est irrégulière. Elle varie de 1 à 14 jours. Les chiffres les plus fréquents sont 1, 2, 3 et 5 jours. La moyenne est de 3 à 4 jours. Les accès les plus courts s'observent tout à fait au début et dans le dernier tiers ou le dernier quart du processus. Les phases parasitaires de longue durée se placent dans les deux premiers tiers ou les trois premiers quarts de l'évolution.

Tout au long de la maladie, la recherche des parasites est bien plus souvent positive que négative. En moyenne, les trypanosomes sont apparents 7 jours sur 10. Cette fréquence montre la facilité du diagnostic de la maladie par examen microscopique du sang.

b) *Eclipses parasitaires.* — Les éclipses parasitaires sont plus

brèves que les accès, elles durent de 1 à 6 jours. Les chiffres les plus fréquents sont 1, 2 et 3 jours ; la moyenne atteint à peine 2 jours. La longueur des éclipses n'est pas en rapport avec celle des accès qui les précèdent ou les suivent immédiatement.

3° Richesse du sang en parasites (index parasitaire) et ses variations.

a) Richesse parasitaire du sang

Le nombre des parasites rencontrés dans le sang dépasse rarement 3 à 5 par champ et s'élève exceptionnellement au-dessus de 20. Les index élevés correspondent généralement aux accès relativement longs (8 jours et plus).

En moyenne, sur 10 examens positifs, on trouve :

6-7 fois jusqu'à 2 trypanosomes par champ.
2-3 fois jusqu'à 3-5 trypanosomes par champ.
1 fois jusqu'à 6-20 trypanosomes par champ.

b) Variations de l'index parasitaire

1° *Pendant l'accès considéré isolément.* — Le premier jour, l'index est généralement au minimum. Les jours suivants, si l'accès est assez long, les parasites se multiplient progressivement pour atteindre leur maximum vers le milieu de l'accès. Après 1 à 4 jours, on peut trouver jusqu'à 6 à 20 trypanosomes par champ.

Une fois seulement sur sept nous avons vu d'emblée, 3 à 5 ou 6 à 20 trypanosomes par champ. Une fois sur trois environ, l'index ne s'accroît pas en cours d'accès. Il s'agit alors d'accès n'excédant pas 4 jours. Parfois, après un accroissement de l'index, on note une diminution suivie d'une, deux, ou même trois nouvelles recrudescences et rémittences parasitaires, avant la fin de l'accès. Ces oscillations se produisent au cours d'accès relativement longs (plus de 8 jours).

En fin d'accès, la plupart du temps, les parasites se raréfient et disparaissent progressivement. Cependant, une fois sur quatre environ, les trypanosomes disparaissent brusquement, après avoir atteint la veille les taux de 3 à 5 ou 6 à 20 par champ. D'une façon générale, la disparition des hématozoaires semble plus rapide que leur multiplication.

2° *Au cours des différentes périodes d'évolution de la maladie.* — Les trypanosomes sont peu abondants (3-5 par champ au plus)

pendant les deux ou trois premiers accès. Ensuite, pendant la première moitié ou même les trois premiers quarts de la maladie, suivant les sujets, l'index s'élève et peut dépasser 20 hématozoaires par champ. Au cours du dernier tiers ou du dernier quart du processus, l'index tombe ; il ne dépasse pas 3 à 5 parasites par champ. Tout à fait à la fin de la maladie, le taux parasitaire peut remonter jusqu'à 6 à 20 parasites par champ.

4° Relations entre l'infestation parasitaire et la température des malades.

a) *Présence des parasites et température.* — En règle, on voit des parasites dans le sang, quand la température dépasse 38°. Exceptionnellement, une fois sur vingt environ, les parasites sont absents malgré une fièvre de 39°, 40° et même 41°. Le plus souvent cette discordance coïncide avec la fin d'une phase parasitaire. Nous l'avons également observée au début de la maladie, au moment de la poussée fébrile initiale. Chez un de nos sujets même, la température dépassa 41° sans qu'on pût déceler d'hématozoaires. D'autres cas d'absence de parasites, malgré une température élevée, ont enfin été relevés au début du dernier tiers de la maladie. Nous y voyons le signe que l'affection entre dans une phase de gravité.

Par contre, il n'est pas rare de déceler des trypanosomes en dehors d'une forte hyperthermie. Plus d'une fois sur deux examens positifs, les trypanosomes sont présents pour des températures ne dépassant pas 38°. Et ce fait est plus fréquent (2 fois sur 3 examens positifs) durant les deux premiers tiers du processus, quand les minima s'inscrivent nettement au-dessous de 38°, que lors du dernier tiers (une seule fois sur quatre examens positifs), quand les minima s'élèvent vers 38°. Ces dernières constatations sont précieuses pour le diagnostic de la maladie naturelle. *Contrairement à une opinion courante, il n'est pas nécessaire de rechercher les parasites exclusivement en période fébrile.*

A remarquer que la richesse du sang en parasites, n'est pas en rapport direct avec le degré thermique. A une température de 40° peut correspondre un index ne dépassant pas 2 parasites par champ, tandis qu'on décèle parfois 6 à 20 trypanosomes par champ, pour des températures comprises entre 36° et 38°.

b) *Index parasitaire en fonction des oscillations thermiques.* — Il existe en général une corrélation entre les mouvements fébriles et les variations de l'index parasitaire.

L'apparition des hématozoaires coïncide le plus souvent avec le

début de la poussée fébrile. Parfois, les trypanosomes sont décelés après le début de l'ascension thermique (quelques heures à 48 heures après). Plus rarement, ils apparaissent quelques heures, 24 et même 48 heures, avant le début de la fièvre. A souligner que lors du premier accès parasitaire, l'ascension de la température précède de 2 à 6 jours l'apparition des hématozoaires. Dans un cas même, une poussée fébrile complète (ascension et défervescence) s'est déroulée avant qu'on pût voir les trypanosomes.

Pendant l'accès, les variations quantitatives des trypanosomes correspondent ordinairement aux oscillations thermiques. Les maxima parasitaires se superposent presque toujours aux clochers thermiques. Il y a parfois retard parasitaire de quelques heures à 24 heures, et exceptionnellement avance parasitaire équivalente. Inversement, les rémittences parasitaires s'accomplissent pendant les rémittences de température, rarement à la fin de celles-ci et exceptionnellement avant qu'elles ne soient esquissées De même, les minima de l'index se superposent habituellement aux minima thermiques, bien qu'il y ait parfois décalage de quelques heures, dans un sens ou dans l'autre.

En fin d'accès, la disparition des parasites se fait, soit quand s'amorce la défervescence finale de la poussée fébrile, soit au cours de la chute de température, ou encore à la fin de celle-ci. Il est rare que la disparition des hématozoaires soit en retard sur la fin de l'abaissement thermique.

En somme, au début de l'accès et durant celui-ci, il paraît y avoir concordance générale parasito-thermique La discordance, quand elle existe, se manifeste plutôt dans le sens d'un retard que d'une avance parasitaire. En fin d'accès, la disparition des parasites coïncide presque toujours avec la défervescence thermique.

Résumé

Les symptômes fondamentaux et constants de la trypanosomose expérimentale du cheval se traduisent par des accès fébriles répétés, de l'anémie et de l'amaigrissement progressifs. Accessoirement et irrégulièrement, on observe de l'inappétence, des signes oculaires, des œdèmes et des troubles rénaux (albuminurie et azotémie). La mort survient en 3 mois à 4 mois 1/2 dans un état extrême de misère physiologique.

Le tracé thermique se compose d'une succession d'ondes fébriles en dents de scie et de phases apyrétiques. Les caractères de la poussée fébrile et l'aspect du tracé thermique varient suivant les périodes d'évolution de la maladie. Les ondes fébriles s'allongent,

deviennent plus régulières et le champ vertical du graphique se réduit par abaissement des maxima et relèvement des minima, à mesure qu'évolue le processus.

Les parasites apparaissent dans le sang 5 à 9 jours après l'inoculation. Il se produit une succession d'accès et d'éclipses parasitaires jusqu'à la mort. Les accès durent de 1 à 14 jours, en moyenne de 3 à 4 jours. Les trypanosomes sont apparents dans le sang 7 jours sur 10. Les éclipses parasitaires sont de 1 à 6 jours, 2 jours en moyenne.

Dans le sang, le plus souvent on rencontre moins de 2 trypanosomes par champ, plus rarement 3-5 par champ, et exceptionnellement plus de 20. Dans l'accès type, les trypanosomes, peu abondants le premier jour, se multiplient les jours suivants et disparaissent progressivement. Parfois on note d'emblée un taux élevé et une disparition brusque. Pendant l'évolution de la maladie, les parasites, rares aux premiers accès, sont plus nombreux jusqu'à la fin de la première moitié ou des trois premiers quarts de la maladie. Puis l'index tombe pour remonter à la période ultime.

Presque toujours on voit des parasites quand la fièvre dépasse 38°. Mais on en trouve fréquemment — une fois sur deux examens positifs — quand la température ne s'élève pas au-dessus de 38°. La richesse du sang en trypanosomes n'est pas en rapport direct avec l'élévation thermique. Pratiquement on doit tenter le diagnostic par examen de sang, même si les sujets n'ont pas de fièvre.

Il y a corrélation générale entre les mouvements fébriles et les variations de l'index parasitaire, soit au début, soit au cours ou à la fin des accès. La discordance, lorsqu'elle existe, se manifeste plutôt dans le sens d'un retard parasitaire de quelques heures à 24 heures, rarement 48 heures. A souligner le retard parasitaire de 3 à 6 jours sur la première poussée fébrile, au début de la maladie.

TRYPANOSOMOSE EXPÉRIMENTALE DU CHEVAL A *TRYPANOSOMA EVANSI* (Souche Syrienne) II ÉTUDES SÉROLOGIQUE ET HÉMATOLOGIQUE

Par Y. POURSINES et L. PIGOURY (*)

L'étude clinique de la trypanosomose expérimentale du cheval à *T. evansi* a fait l'objet du précédent mémoire. Nous exposerons ici les caractères sérologiques et hématologiques de l'affection.

(*) Séance du 10 mars 1943.

Nos observations ont porté sur les quatre mêmes chevaux syriens (nos 2953, 2912, 3408 et 3419) qui nous ont déjà renseignés sur l'évolution clinique de la maladie.

I. — Etude sérologique.

Le sérum, jaune clair avant l'inoculation, se fonce peu à peu. Vers le 3e mois, il est jaune orange foncé, puis il devient brunâtre.

Les examens sérologiques suivants ont été pratiqués une fois par semaine en moyenne : *réaction au sublimé* ou *de Fulton*, *réaction au formol*, *déviation du complément en présence d'un antigène trypanosome.*

1° Réaction au sublimé ou de Fulton

La réaction est exécutée et interprétée de la façon suivante : dans 5 tubes contenant chacun 1 cm³ de solution de bichlorure de mercure à 1/20.000, 1/40.000, 1/60.000, 1/80.000, 1/100.000, on ajoute 1 goutte de sérum. Examen immédiat, après 10 minutes et après 1 heure La réaction est positive lorsqu'un précipité visible à l'œil nu apparaît au moins dans les 4 premiers tubes en 1 heure au plus.

La réaction est positive dès la fin de la 2e semaine. Le précipité devient plus intense et plus précoce, de semaine en semaine. Après 1 mois, il se produit instantanément. Au cours du 3e mois, le précipité se sédimente au fond de tous les tubes en 5 heures environ. La réaction ne semble pas influencée par les variations thermiques des malades.

Cette épreuve sérologique, très régulière, très facile à apprécier, peut aider au diagnostic, surtout en milieu contaminé, en désignant les sujets suspects en dehors des phases parasitaires. Elle n'est pas spécifique, elle s'observe dans de nombreuses affections, et notamment dans l'anémie infectieuse Rappelons que c'est pour le diagnostic de la trypanosome du chameau qu'elle a été mise au point par Bennett et Kenny.

2° Réaction au formol.

A 1 cm³ de sérum on ajoute 3 gouttes de formol. La réaction est déclarée positive quand le gel, accompagné d'une opalescence d'intensité variable, se produit en moins d'une heure.

La gélification se produit dès la fin de la 2e semaine de la maladie, mais en 24 heures seulement. La réaction ne devient franchement positive qu'au cours du 3e mois.

A la fin de la maladie, la gélification est plus rapide; elle se fait en 1 heure, puis en 40, 30 et 15 minutes. Mais elle est irrégulière d'une semaine à l'autre. Par exemple, le gel peut être net en 2 heures à un moment donné, et ne pas se former en 2 à 3 heures, 10 jours plus tard.

L'opalescence est toujours faible; elle apparaît seulement au cours du 3e mois, elle n'est pas comparable à celle qu'on observe dans la leishmaniose canine ou même la dourine.

De même que la réaction au sublimé, la réaction au formol n'est pas spécifique. Au surplus son apparition tardive et son irrégularité lui retirent tout intérêt pratique, pour le diagnostic.

3° Déviation du complément

Nous pratiquons cette réaction, suivant la technique de Besredka, en présence d'un antigène trypanosome. L'antigène est préparé à partir du chien splénectomisé, selon la méthode (1) mise au point par l'un de nous. La réaction se fait dans 6 tubes à hémolyse dans lesquels on verse 0 cm³ 2 de sérum, 0 cm³ 3 d'antigène et des quantités d'alexine croissant de 0 cm³ 1 en 0 cm³ 1, du 1er tube (0 cm³ 2) au 6e (0 cm³ 7). On dispose en outre 3 tubes témoin-sérum, 3 tubes témoin-antigène, et 3 tubes témoin-alexine. La réaction est considérée comme positive, quand 3 au moins des 6 tubes de réaction ne sont pas hémolysés, déduction faite des témoins non hémolysés.

Positive 3 à 4 semaines après l'inoculation, la réaction s'accroît légèrement en intensité jusque vers le 3e mois. Mais nous n'avons jamais observé plus de 4 tubes non hémolysés. Il y a atténuation jusqu'à 2 tubes non hémolysés en fin d'évolution, peut-être à cause de l'affaiblissement des malades, qui deviennent anergiques.

Cette réaction n'est pas d'un grand secours pour le diagnostic, car elle n'est pas rigoureusement spécifique. Il s'agit d'une réaction de groupe, s'appliquant au genre *Trypanosoma* en général; on l'observe notamment dans la dourine, affection cosmopolite des équidés à évolution lente — 1 à 2 ans chez la jument et le baudet — due à *Trypanosoma equiperdum*. A noter que les déviations sont en général beaucoup plus positives — jusqu'à 5 à 6 tubes — dans la dourine. C'est peut-être parce qu'il s'agit d'une maladie chronique et que d'autre part, les trypanosomes sont extrêmement rares dans le sang des dourinés. Dans la trypanosomose à *T. evansi*, les parasites, presque toujours abondants dans le sang, peuvent en agissant comme antigène neutraliser ou fixer partiellement les anticorps *in vivo* au fur et à mesure de leur élaboration. En tout cas, il ne semble pas se produire d'action directe des cadavres parasitaires

sur le sérum après la saignée, nous avons en effet vérifié maintes fois que les déviations n'étaient nullement plus positives lorsque le sang ne montrait pas de parasites au moment du prélèvement.

II. — Etude hématologique.

L'étude hématologique, plus régulière et plus complète sur le chevaux n[os] 3408 et 3419, a comporté les recherches suivantes :

A. — À PEU PRÈS TOUS LES 4-6 JOURS (sur 3.408 et 3.419 seulement) :

1° *Numération globulaire à l'hématimètre.*

2° *Formule cytologique* sur frottis colorés au MAY-GRÜNWALD GIEMSA.

3° *Dosage approximatif du taux de l'hémoglobine*, à l'échelle colorimétrique de TALLQWIST.

4° *Valeur globulaire* (G) ou indice de richesse des globules rouges en hémoglobine. C'est le rapport entre la richesse relative du sang par rapport à la normale, en hémoglobine d'une part (H), et d'autre part en globules rouges (N).

$$G = \frac{\text{taux de l'hémoglobine}}{\text{taux des globules rouges}} = \frac{H}{N}.$$

B. — TOUTES LES SEMAINES ENVIRON (sur les quatre chevaux) :

1° *Sédimentation sanguine*, avec recherche des indices volumétrique et de vitesse de chute. Dans un tube de verre d'un diamètre intérieur de 7 à 8 mm. placé verticalement, on verse 10 cm³ d'un mélange de 9 cm³ de sang prélevés à la jugulaire et de 1 cm³ de solution anticoagulante de fluorure de sodium à 3 o/o, on détermine ainsi :

L'*indice volumétrique* (Vo) ou rapport multiplié par 100 entre la hauteur du sédiment d'hématies après 24 heures et la hauteur totale du plasma et du sédiment.

L'indice de vitesse de chute (Vi) qui est le rapport de la hauteur du plasma dans le tube après une demi-heure et de la hauteur du plasma après 24 heures de repos.

2° *Coagulation sanguine* par le procédé des lames.

Les résultats de nos principales investigations hématologiques pour les chevaux n[os] 3.408 et 3.419, sont groupés en graphiques (fig. 1, fig. 2, fig. 3 et 4). L'ensemble de ces documents révèle très nettement le sens des troubles sanguins de la trypanosomose expérimentale du cheval. Nous les commenterons rapidement en nous efforçant de les interpréter. Nous envisagerons successivement :

A. — *Ce qui se rapporte aux globules rouges : sédimentation sanguine* (indice volumétrique et indice de vitesse de chute) ; *variations numériques des globules rouges. modifications du taux d'hémoglobine, valeur globulaire : caractères de l'anémie.*

B. — *Ce qui concerne les globules blancs : variations numériques, formule leucocytaire.*

C. — *La coagulation sanguine.*

A. — Globules rouges

1° *Sédimentation sanguine.*

Indice volumétrique (fig. 1). — Couramment utilisé en médecine vétérinaire, cet indice atteint en moyenne 30 à 35, chez le cheval sain.

D'après nos observations, il évolue un peu différemment suivant les malades. En général, il tombe entre 25 et 20, 3 à 4 semaines après l'inoculation. Il oscille ensuite assez irrégulièrement d'une semaine à l'autre, entre 13 et 25, jusqu'à la fin de la maladie. Il se maintient la plupart du temps entre 18 et 20. Le minimum, 13 à 15, semble atteint vers le 3e mois. Dans un cas (2 912), il s'est abaissé à 9. On observe ensuite, dans les semaines qui précèdent la mort, un relèvement notable entre 20 et 25. Chez 3.408 le chiffre de 28 a été atteint quelques jours avant la mort. Cet accroissement à la dernière phase de la maladie peut être dû à des conditions physiques spéciales du plasma. En tout cas il coïncide avec une augmentation notable de la leucocytose.

Indice de vitesse chute. — Cet indice, très à l'honneur en médecine vétérinaire, de même que l'indice volumétrique, notamment dans le diagnostic de l'anémie infectieuse, ne présente pas grand intérêt pratique. Chez le cheval sain, il est d'environ 0,56 à 0,60.

Dans la trypanosomose expérimentale, il commence à augmenter sensiblement à la fin de la deuxième semaine. En 3 à 4 semaines, il s'élève à 0,90 environ. Au cours des mois suivants, il s'accroît légèrement et se maintient autour de 0,92. Il peut atteindre 0,96 et 0,97. Il n'y a pas de progression continue. Des oscillations irrégulières sont notées d'une semaine à l'autre, et même d'un jour à l'autre, mais dans des limites assez étroites, entre 0,90 et 0,96.

2° *Numérations globulaires* (fig. 3 et 4).

Le jour de l'inoculation, 3.408 avait 6.500.000 globules rouges au millimètre cube et 3.419 en possédait 6.600.000.

Au cours du premier mois, on note une baisse rapide du taux globulaire. Au 18e jour, baisse de 700.000 chez 3.408 (5.800.000)

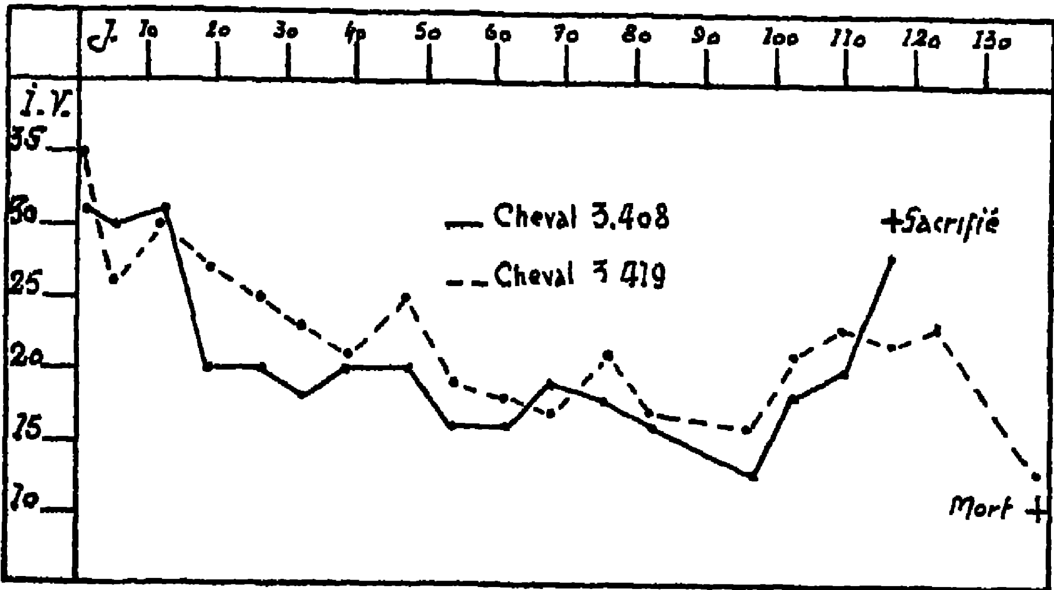


Fig 1 — *Indice volumétrique.*
I V : Indice volumetrique
J Nombre de jours écoulés depuis l'inoculation.

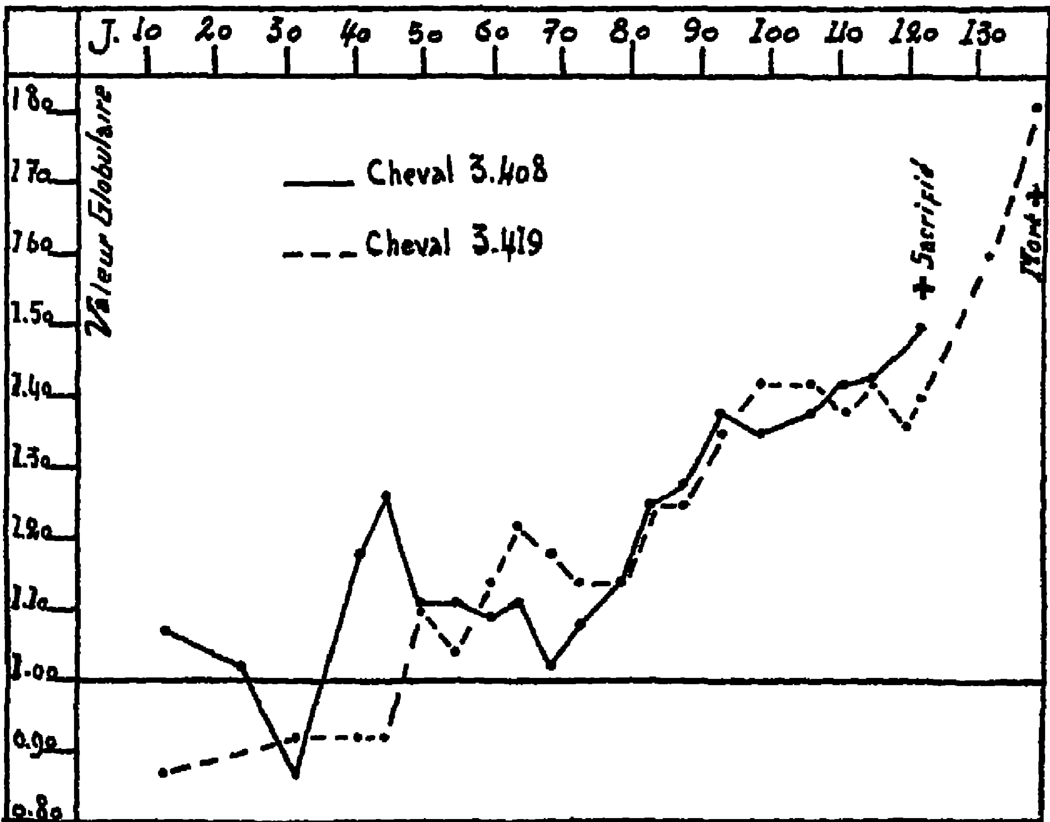


Fig. 2 — *Valeur globulaire.*
J · Nombre de jours écoulés depuis l'inoculation.

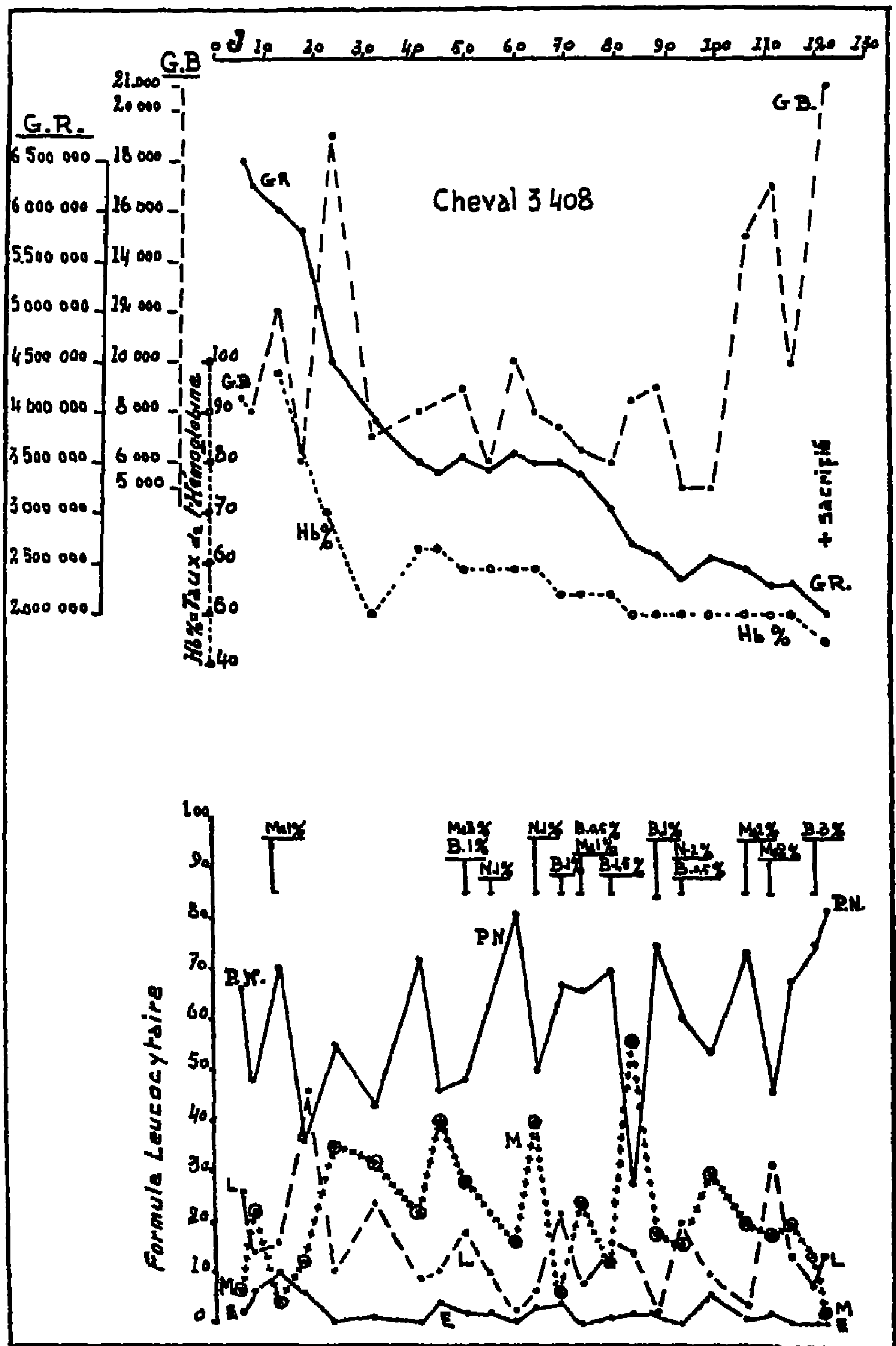


Fig. 3 — *Graphiques indiquant les résultats des examens hématologiques pour le cheval 3.408*

J. : Nombre de jours écoulés depuis l'inoculation ; G. R. : Nombre de globules rouges par mm³, G B Nombre de globules blancs par mm³ ; Hb o/o Taux d'hémoglobine , P N : Taux des polynucléaires , L Taux des lymphocytes , M. : Taux des monocytes . E. Taux des éosinophiles ; B. : Polynucléaires basophiles , N. : Normoblastes ; Me. : Métamyélocytes ; P : Plasmocytes.

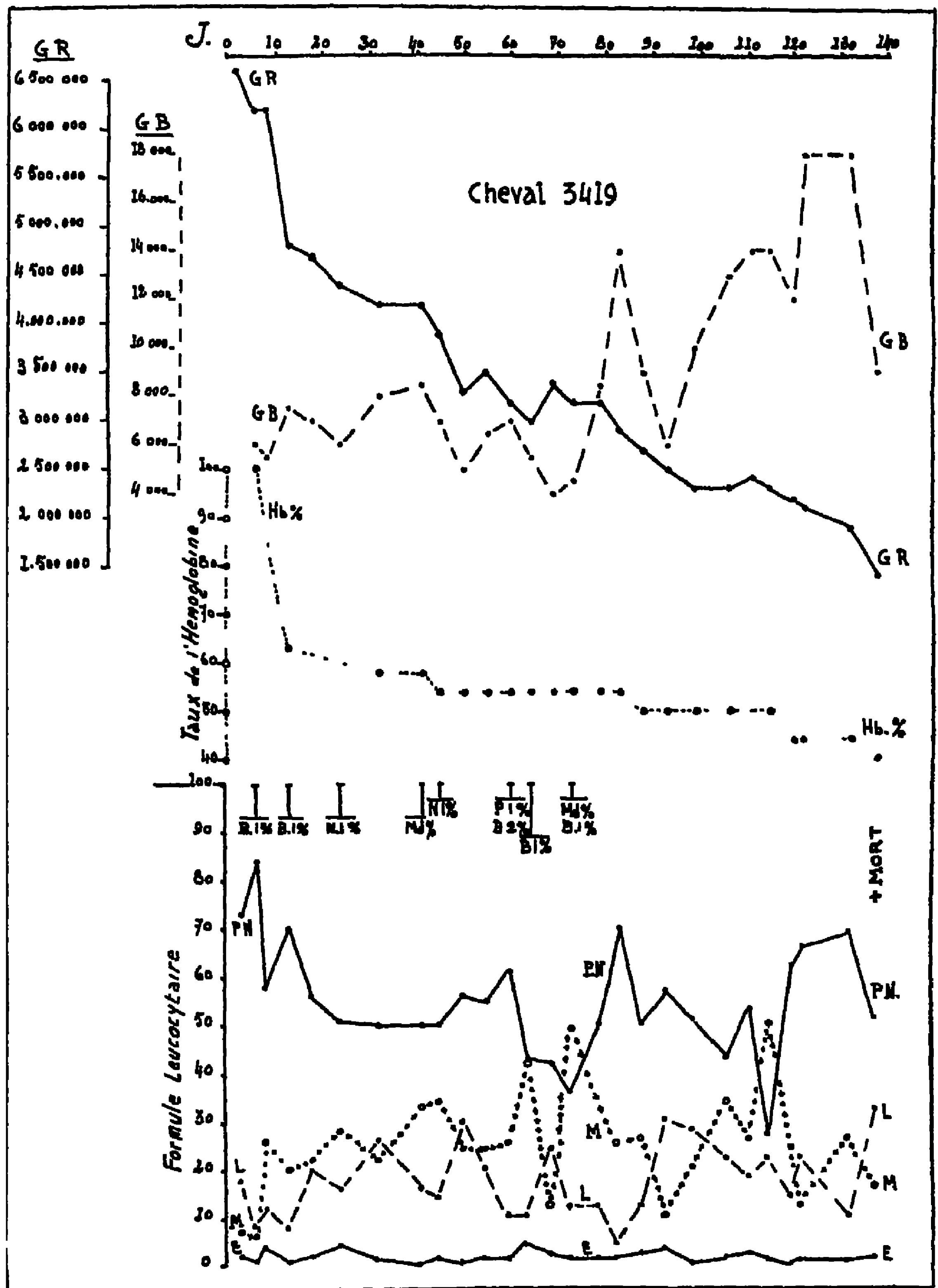


Fig 4 — *Graphiques indiquant les résultats des examens hématologiques pour le cheval 3 419.*

J. · Nombre de jours écoulés depuis l'inoculation, G. R Nombre de globules rouges par mm³, G B Nombre de globules blancs par mm³, Hb, o o : Taux d'hémoglobine, P. N Taux des polynucléaires, L · Taux des lymphocytes ; M . Taux des monococytes ; E . Taux des éosinophiles ; B Polynucléaires basophiles, N. : Normoblastes ; Me. Métamyélocytes, P. : Plasmocytes.

et de 1.900.000 chez 3.419 (4.700.000). Du 8[e] au 13[e] jour, perte de 1.400.000 globules par millimètre cube pour 3.419, et de 1.300.000 du 18[e] au 24[e] pour 3.408. A la fin du premier mois, 1/3 environ du nombre initial des globules ont disparu.

Par la suite, la baisse est moins rapide. La diminution du taux globulaire est d'environ 200.000 à 300.000 par 6 jours. Au moment de la mort, on note des chiffres extrêmement bas, 2 000.000 pour 3 408 et 1.500.000 pour 3.419.

Il convient de souligner, sinon la régularité, du moins la continuité de l'abaissement du nombre des globules tout au long de la maladie. Chez 3.419, il ne se produit en effet que deux tentatives de récupération numérique, au 55[e] jour et au 69[e], où l'on compte 200.000 à 400.000 globules de plus qu'aux examens précédents. Chez 3.408, l'abaissement n'est ralenti que par un plateau à 3.500 000 du 41[e] au 73[e] jour.

Il peut y avoir des différences individuelles; 3 419 a montré, dès le début, une propension plus grande à l'anémie.

Les nombreuses numérations globulaires et recherches d'indices volumétriques que nous avons effectuées simultanément sur les mêmes sujets nous fournissent l'occasion de comparer les deux méthodes et de nous faire une opinion sur la valeur de l'indice volumétrique pour l'évaluation du taux globulaire sanguin dans les grandes anémies.

L'examen des graphiques des figures 1 et des figures 3 et 4, montre une certaine analogie dans l'allure des deux tracés jusqu'à la fin du 3[e] mois : descente rapide et importante pendant les 4 à 5 premières semaines, ensuite, jusque vers le milieu du 3[e] mois, ralentissement de la chute et même légers relèvements passagers. Toutefois, le graphique de l'indice volumétrique est nettement plus irrégulier. Au surplus, il n'y a pas superposition des mouvements correspondants des deux tracés.

A partir du 4[e] mois, il y a discordance. Le graphique de la numération dessine un mouvement descendant à peu près régulier, tandis que le tracé de l'indice volumétrique remonte notablement jusqu'à la mort, ou jusqu'aux jours précédant celle-ci (chez 3.419, après le relèvement, on voit un abaissement brusque, 2 jours avant la mort).

Même pendant la période où les graphiques concordent, la juxtaposition des chiffres exprimant l'indice volumétrique et la numération globulaire, montre qu'il n'existe pas de coefficient régulier et constant entre les deux valeurs, soit chez le même sujet, soit chez différents sujets. A un même indice volumétrique peuvent correspondre des quantités de globules rouges par millimètre cube variant de 1 à 2 millions. A des augmentations équivalentes de

l'indice volumétrique, correspondent des accroissements très variables, parfois des diminutions, du nombre de globules rouges.

Le taux globulaire du sang ne peut donc se calculer avec certitude, en fonction de l'indice volumétrique, contrairement à une opinion très répandue en médecine vétérinaire. Il n'y a pas lieu, du reste, de s'en étonner, car dans l'indice volumétrique le nombre des globules rouges n'est pas le seul élément à intervenir; les caractères physiques des globules (volume, densité, forme) et l'état physique, ou physico-chimique du plasma doivent jouer un rôle non négligeable Le taux des globules blancs peut également intervenir. C'est ainsi qu'en période terminale, nous l'avons vu plus haut, l'ascension de l'indice volumétrique coïncide avec une leucocytose importante. L'allure générale de la courbe de l'indice volumétrique est du reste assez comparable à celle de la leucocytose (voir fig. 1 et fig. 3 et 4, G.B).

Ce n'est donc qu'avec une assez faible approximation, et en dehors d'une leucocytose accentuée, que l'indice volumétrique peut donner des indications sur l'état numérique des hématies. Selon nos examens, les équivalences suivantes apparaissent :

Indice volumétrique	Nombre de globules rouges par millimètre cube
—	—
15 à 20.	2.500 000 à 4.000.000
20 à 25.	3 500 000 à 4.500 000
25 à 30.	4.500.000 à 6 000.000

3° *Taux d'hémoglobine* (voir fig. 3 et 4 *Hémoglobine*).

Le taux d'hémoglobine suit une évolution analogue à celle du nombre des globules rouges. Mais il diminue plutôt par paliers successifs. La perte en hémoglobine est très rapide et très importante au cours des premières semaines : l'abaissement est de 30 o/o au 24ᵉ jour et 50 o/o au 32ᵉ, chez 3.408; 33 o/o au 13ᵉ jour, et plus de 40 o/o au 32ᵉ chez 3.419. Par la suite, le taux d'hémoglobine se maintient entre 50 et 60 o/o jusque vers le 115ᵉ jour. Quelques jours avant la mort, il tombe à 45 o/o chez 3.408, et à 40 o o chez 3.419.

Sauf une récupération passagère de 50 à 63 o/o du 32ᵉ au 41ᵉ jour, chez 3.408, la déperdition en hémoglobine est continue.

4° *Valeur globulaire* (voir graphique fig. 2).

D'après la définition que nous avons donnée précédemment, la valeur globulaire, chez le cheval sain est de 1/1.

Les graphiques qui représentent cet indice montrent que l'appau-

vrissement du sang en hémoglobine est relativement moins accusé, en général, que la perte en globules rouges. Sauf au cours des 4 ou 6 premières semaines, où elle peut atteindre 0,85 à 0,92, la valeur globulaire est toujours supérieure à l'unité.

Les variations dans le temps se font suivant une ligne brisée à tendance ascendante coupée de courts paliers et de brèves périodes de chute. Durant les 70 premiers jours, on note des irrégularités notables et des ébauches de récupération de valeur globulaire normale, en particulier chez 3.408. A partir du 70e jour environ, l'ascension est quasi continue et atteint les chiffres de 1,50 chez 3.408, et 1,81 chez 3.419 au moment de la mort (à remarquer que celle-ci est survenue 16 jours plus tard pour 3.419 que pour 3.408).

5° *Caractères de l'anémie de la trypanosomose.*

L'anémie est avec l'amaigrissement et la cachexie le symptôme le plus net de l'affection. Tout animal inoculé est désormais voué à une déchéance sanguine irrémédiable.

Nos observations permettent de caractériser le type d'anémie observée. C'est une anémie *progressive*, *hyperchrome* et *hypoplastique*.

Anémie progressive. — Dans l'ensemble, l'anémie s'accentue du début à la fin de la maladie. Les récupérations globulaires et hémoglobiniques sont rares, peu importantes et toujours éphémères. Elles se produisent pendant les premières semaines et jusque vers le milieu de la maladie, c'est-à-dire à des périodes où l'organisme, semble-t-il, est encore capable de se défendre contre l'infection. Dans la seconde moitié du processus, l'anémie augmente d'une façon quasi continue. La résistance organique est définitivement vaincue.

L'accroissement de l'anémie n'est pas régulier. Il est rapide et extrêmement important au cours des 2 à 6 premières semaines, aussi bien en ce qui concerne le taux des globules rouges que le taux de l'hémoglobine. Puis l'évolution se ralentit et devient à peu près régulière jusqu'à la mort. A ce moment, l'anémie atteint un degré extrême : 2.000.000 de globules rouges et 45 o/o d'hémoglobine pour 3.408, et 1.500.000 globules rouges et 40 o/o d'hémoglobine pour 3.419.

Anémie hyperchrome. — L'hyperchromie est caractérisée par un appauvrissement en hémoglobine moins accusé que la diminution numérique des globules rouges. L'hyperchromie se traduit par une valeur globulaire supérieure à l'unité. C'est ce que nous avons observé chez nos malades 5 à 6 semaines après l'inoculation. Jusqu'à cette période, l'anémie était légèrement hypochrome. Par la

suite, et jusqu'à la mort, l'hyperchromie est constante et de plus en plus accusée. Les jours qui précèdent la mort, la déperdition totale en hémoglobine se révèle relativement 1 fois et demi à près de 2 fois moins importante que la raréfaction globulaire (Valeur globulaire 1,50 chez 3.408 et 1,81 chez 3 419)

Anémie hypoplastique. — L'étude cytologique des hématies ne montre que des signes extrêmement minimes de régénération sanguine Il s'agit donc d'une anémie hypoplastique, sinon aplastique.

Au cours des nombreux examens cytologiques pratiqués, nous n'avons jamais rencontré de myélocytes et très rarement (3 fois chez 3.408, et 2 fois chez 3.419) une à deux hématies nucléées à peine pour 100 leucocytes. Cet état cytologique contraste avec l'hyperchromie et le caractère pernicieux et fatal des troubles sanguins. L'anémie observée est donc différente de l'anémie de Biermer humaine.

Ses caractères sont par contre tout à fait comparables à ceux de l'anémie du paludisme, tels que les ont récemment fixés J. Lebon et A. Manceaux d'Alger (2). C'est surtout du paludisme aigu non traité que se rapprochent nos cas expérimentaux. Dans le paludisme aigu. la perte globulaire, est, selon les cas, légère (taux globulaire 3 à 4.000.000), moyenne (taux globulaire 2.500.000 à 3.000.000) ou grave (taux globulaire 1.500.000 à 2.000.000). Elle s'accompagne dans les formes légères, d'une valeur globulaire normale ou légèrement abaissée, tandis que les formes moyennes ont une valeur globulaire au-dessus de la normale, atteignant jusqu'à 2 dans les anémies graves. Comme nous l'avons remarqué chez nos malades, Lebon et Manceaux ont rarement constaté la présence d'hématies nucléées. Par contre, ils ont trouvé des réticulocytes (que nous n'avons malheureusement pas étudiés dans nos cas) à un taux supérieur à la normale; cela paraît indiquer un effort orthoplastique de régénération.

Ainsi ces anémies parasitaires ont des caractères communs, en rapport vraisemblable avec une action directe du parasite sur les hématies. Le trouble initial porte sur le globule rouge, bien que l'effet hématopoïétique réparateur se manifeste par une augmentation de la valeur globulaire et par la poussée réticulocytaire. Les réactions myéloïdes cytologiques sont par contre extrêmement réduites.

On ne peut que souligner la facilité avec laquelle on voit guérir ces états aigus, si l'on traite les sujets par une chimiothérapie appropriée, ainsi que nous l'avons signalé dans nos premières recherches expérimentales sur la Trypanosomose du cheval de Syrie (3). L'agent chimique atteignant directement le parasite, la récupération sanguine est alors souvent rapide et excellente, car la

moelle osseuse a conservé intègre son potentiel physiologique. L'hyperchromie de ces anémies parasitaires est donc l'indice d'un effort régénérateur restant dans les limites physiologiques.

B. — Leucocytes (fig. 3 et 4).

1° *Numérations leucocytaires.*

Le nombre des globules blancs subit d'amples variations tout au long de la maladie. On peut noter des écarts de 10 à 12.000 notamment au début et à la fin de la maladie.

Pendant la période d'état la leucocytose se maintient à un chiffre voisin de la normale, entre 5 et 10.000 en moyenne par millimètre cube. Ensuite le taux s'élève notablement entre 10.000 et 16.000. On observe une leucocytose intense, jusqu'à 18 et 20.000, à la fin de la maladie.

2° *Formule leucocytaire.*

On ne voit que très rarement des formes anormales de leucocytes. On a pu déceler seulement une à deux cellules de « Turk » pour 100. Par contre, les rapports quantitatifs des divers leucocytes sont fortement troublés.

Le taux des polynucléaires diffère selon la période de la maladie. Dans l'ensemble, la moyenne est de 60 o/o, avec des oscillations assez importantes dont les extrêmes sont 30 à 85 o/o environ.

En période terminale une polynucléose de 70 et 80 o/o est la règle, coïncidant avec l'augmentation du chiffre total des leucocytes.

Le taux moyen des lymphocytes est au-dessous de la normale, avec possibilité de montées assez importantes mais passagères (45 o/o par exemple, au 18e jour, chez 3 408). Des chiffres très bas, tels que 3 o/o sont aussi notés. Mais, dans l'ensemble, le tracé des lymphocytes se situe, en ligne brisée, entre 25 et 15 o/o.

Chez 3.408, il y a deux saillants dans le graphique, l'un à 45 o/o au 16e jour, l'autre 32 o/o au 111e jour; chez 3.419 le maximum noté est 32 o/o au 132e jour, peu de temps avant la mort.

Les monocytes sont très rapidement au-dessus de la normale (dès le 8e jour, 25 o/o); leur taux est habituellement au-dessus de 15 o/o, avec des poussées de monocytose plus intenses, jusqu'à 55 o/o. Ces poussées monocytaires passagères se produisent pendant la phase d'état de la maladie, du 30e au 100e jour.

Dans la phase terminale, la monocytose est moyenne (20 à 15 o/o); le dernier examen même, pratiqué le 122e jour chez

3.408 a montré 2 o/o de monocytes, chiffre le plus bas relevé pendant le cours de la maladie.

Si l'on compare entre eux les tracés de ces diverses sortes de globules blancs, on remarque tout d'abord *un état inverse de la courbe* des polynucléaires par rapport à celle des monocytes. Tout se passe comme si la polynucléose nécessitait pour se produire une diminution du nombre des monocytes, et inversement. Aussi les taux peu élevés des polynucléaires (35 o/o par exemple) s'accompagnent-ils de taux élevés de monocytes (45 o/o par exemple) ; le 83ᵉ jour, chez 3 408, le taux des polynucléaires est de 30 o/o et celui des monocytes de 55 o/o.

Le tracé des lymphocytes dont le taux moyen est d'environ 15 o/o, subit des oscillations à peu près similaires à celles des monocytes. Ces deux graphiques dessinent également une ligne brisée, mais les oscillations des lymphocytes se produisent avec *un retard chronologique* de 5 jours environ. Il en résulte un décalage vers la droite du tracé des lymphocytes par rapport à celui des monocytes. Il y a là un point particulier, concernant l'histo-physiologie de ces divers éléments, qu'il est important de signaler.

Les éosinophiles n'atteignent jamais un taux important et les chiffres élevés ne se voient qu'au cours des premières semaines. Chez 3.408, nous avons eu 10 o/o au 13ᵉ jour ; chez 3.419, 4 o/o au 8ᵉ jour Après cette phase initiale, le taux des éosinophiles se maintient aux environs de 2 o/o, pendant la période d'état. Au cours du dernier mois, les éosinophiles sont très peu nombreux ou même absents. Cette carence est caractéristique : à part la légère poussée initiale, les éosinophiles sont moins nombreux que normalement ou même absents.

C. — Coagulation sanguine

On note un retard important, mais très irrégulier d'une semaine à l'autre, à partir du 3ᵉ mois. La coagulation du sang, sur lame, se produit, alors en 30, 40, 45 minutes, suivant les examens. Chez des témoins, dans des conditions identiques, elle apparait en 15 à 20 minutes.

Résumé

L'inoculation de quatre chevaux syriens nous a permis d'étudier les caractères sérologiques et hématologiques de la trypanosomose du cheval à *Trypanosoma evansi*.

I

Le sérum devient orange, puis brunâtre à la fin de la maladie.

La réaction au sublimé, positive dès la deuxième semaine, devient régulièrement de plus en plus intense. Bien que non spécifique, elle peut orienter le diagnostic en milieu contaminé, chez les sujets examinés en phase d'éclipse parasitaire.

La réaction au formol n'est franchement positive que vers le 3e mois. Elle s'intensifie avec l'évolution de processus, mais demeure irrégulière. L'opalescence est toujours faible. Elle offre peu d'intérêt pratique.

La déviation du complément est positive 3 à 4 semaines après l'inoculation. Elle s'accroît légèrement en intensité, vers le 3e mois, puis s'atténue en fin d'évolution du processus Les malades semblent devenir anergiques. Elle n'est jamais aussi nette et aussi intense que dans la dourine. De plus, elle n'est pas spécifique, c'est une réaction de groupe s'appliquant au genre *Trypanosoma* en général.

II

Les caractéristiques sanguines de la trypanosomose expérimentale du cheval sont les suivantes :

1° *Anémie globulaire et hémoglobinique intense, avec modification importante de la valeur globulaire* qui augmente d'une manière progressive dès la période d'état de la maladie. Au cours des premières semaines, les pertes d'hématies et d'hémoglobine sont rapides et très importantes ; ensuite, la chute se fait plus lente, mais quasi continue jusqu'à atteindre, lors de la mort, le chiffre extrêmement bas de 1.500.000 globules avec un taux de 40 o/o d'hémoglobine, et une valeur globulaire de 1,50 à 1,80. Absence de myélocytes et rareté des hématies nucléées.

2° *Leucocytose irrégulière* : plutôt légère pendant le début et la période d'état de la maladie, elle devient toujours très importante au cours des dernières semaines. Existence de clochers à 18.000 et 20.000, en période initiale ou en période terminale.

3° *Taux des polynucléaires* oscillant autour de la normale, dans l'ensemble, avec poussées de polynucléose vers 75 à 80 o/o, au début ou à la phase terminale.

4° *Monocytose constante et intense* : des taux élevés, jusqu'à 55 o/o, ont été relevés à la phase d'état. Balancement entre les monocytes et les polynucléaires, la baisse des uns coincidant avec l'ascension des autres, ce qui oppose les sommets et les dépressions des deux graphiques.

5° *Taux des lymphocytes* au-dessous de la moyenne, avec possibilité de montées passagères à 30 et 45 o/o et de chutes très importantes, et également éphémères (lymphopénie à 2 o/o par exemple). Le tracé des lymphocytes reproduit en gros l'image de celui des monocytes, mais avec un retard de 5 jours environ, qu'il est curieux de noter.

6° *Ebauche d'éosinophilie légère* dans les toutes premières semaines, suivie, dans la période d'état et surtout vers la fin de la maladie, de leucopénie éosinophile.

7° *Retard important mais irrégulier de la coagulation du sang*, à partir du 3e mois.

De l'étude d'ensemble des altérations sanguines se dégage l'impression de troubles déjà très accusés dès le début de la maladie où l'organisme paraît débordé et réagit d'une façon désordonnée. Puis à la période d'état la réaction organique s'oppose plus efficacement à l'infection ; il se produit en quelque sorte une accalmie. Enfin à la période ultime, les lésions sanguines s'accusent intensément et l'aggravation se précipite ; l'organisme ne réagit plus, il est irrémédiablement vaincu.

Bibliographie

(1) L. Pigoury. — Préparation à partir du chien splénectomisé d'un antigène applicable au diagnostic des trypanosomoses animales par déviation du complément. *C. R. Soc Biol.*, 1937. t. 126, n° 34.
(2) J Lebon et A. Manceaux — *Le Sang*, 1939. p. 489 et 608.
(3) Y. Poursines, P. Soulié et L. Pigoury. — Recherches expérimentales sur la trypanosomose du cheval de Syrie. *Annales de la Faculté Française de Médecine de Beyrouth*, nov.-déc. 1937, p 325-379.

Le Gérant : G. MASSON

BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS A LAVAL (31.0566). 1948. S. 125.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 13 OCTOBRE 1943

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE (*)

SÉANCE DU 13 OCTOBRE 1943

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

Communications et Mémoires : BUZENAC (J.). Procédé rapide pour la recherche des piroplasmes dans le sang des chiens suspects de piroplasmose. — DESCHIENS (R.). Action comparée de la Tanaisie et de l'Armoise sur les formes larvaires de nématodes parasites et saprophytes. — FARINAUD (E.) et PROST (P.). Impaludation et prémunition dans les régions du paludisme endémique de l'Indochine méridionale. — GAUDUCHEAU (A.). L'Irritation créatrice II : Conséquences biologiques des inventions alimentaires. — GIROUD (P.) et GIROUD (Mme). Agglutination des rickettsies, test de séroprotection et réaction d'hypersensibilité cutanée. — HARANT (H.) et GALAN (G.).

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

VII : Remarques sur les Leptoconops : *Leptoconops lisbonnei* N. sp. — HEIM DE BALSAC (H.). Parasitisme supposé du Lépisme du Sucre (*Lepisma saccharina*). — MONTEL (R.). Contribution à l'histopathologie de la lésion primaire d'inoculation et des lésions secondaires du pian : Chancre pianique, pianides, pianômes. — NEEL (R.) Sur un cas de Trypanosomiase africaine au début, avec complications rénales, observé chez un Européen au Soudan. — SAUTET (E.) et WITKOWSKI (P.). A propos d'un *Ornithodorus* trouvé à Gao.

NECROLOGIE

Le Président annonce le décès et fait l'éloge de M. le Professeur M. MARCHOUX, ancien Président de la Société de Pathologie Exotique (1928-1932).

INFORMATIONS

Centre de Documentation.

Section de Pathologie Vétérinaire : M. BRESSOU est nommé Membre du Conseil de la Section de Pathologie Vétérinaire qui est ainsi composée de MM. C. BRESSOU, J. BRIDRÉ, CAROUGEAU, A. URBAIN, J. VERGE.

M. A HENRY, Membre de la Section Vétérinaire, est transféré, sur sa demande, dans la Section de Parasitologie.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Le Comité de Lecture rappelle aux auteurs que les références bibliographiques doivent être réunies *à la fin* des communications ou mémoires en un Index classé par ordre alphabétique et ne comprenant que les travaux cités dans le texte. Ces références mentionneront : le nom de l'auteur, précédé de l'initiale de son prénom usuel, — le titre de l'ouvrage, du mémoire ou de la communication cités, — l'indication du périodique, ou de l'éditeur s'il s'agit d'un ouvrage, — le millésime, — le numéro du tome, — le numéro du fascicule s'il s'agit d'un périodique, — le numéro de la première et de la dernière page précédé des lettres p. p.

Ex. : F. MESNIL. — Sur l'adaptation des Trypanosomes à l'homme. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1930, XXIII, 7, pp. 719 à 721.

PRÉSENTATION

PRÉSENTATION DE PIÈCES CONCERNANT L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE L'ANGUILLULOSE DES VÉGÉTAUX

Par R. DESCHIENS (*)

La rareté des documents iconographiques relatifs à l'anatomie pathologique de l'anguillulose à *Heterodera marioni* (CORNU, 1879), infestation pouvant atteindre de très nombreuses espèces végétales exotiques offrant une importance économique de premier plan, rend intéressantes et utiles la présentation et l'interprétation des pièces macroscopiques et des coupes que nous vous communiquons.

Ces pièces correspondent à des nodosités des racines et à des tumeurs du collet récoltées sur des Bégoniacées exotiques, hybrides de *Begonia dregei* et de *B. socotrana* provenant des serres de la Ville de Paris et infestées par *H. marioni*. Les lésions prolifératives et les excroissances observées, qui sont à la fois hyperplasiques et hypertrophiques, se rattachent aux galles ou cécidies provoquées soit par des animaux : Nématodes, Acariens, Insectes (zoocécidies), soit par des Bactéries (bactériocécidies), soit par des Champignons (mycocécidies), mais ont des caractères différentiels.

Dans le cas des zoocécidies provoquées par les hétérodères, et particulièrement par *H. marioni*, les processus d'hyperplasie, c'est-à-dire de multiplication des cellules formant un nouveau tissu, et d'hypertrophie cellulaire, sont d'autant plus marqués que le parasite peut atteindre le cylindre central, et, ponctionnant pour se nourrir les vaisseaux du bois et du liber, traumatiser l'assise génératrice interne ou cambium, qui est un tissu jeune et actif. L'hyperplasie peut d'ailleurs ne pas porter exclusivement sur les tissus jeunes, et atteindre des cellules ayant terminé leur croissance. Sur les figures 2 et 3, vous voyez la prolifération et l'hypertrophie du parenchyme non différencié et sa prédominance par rapport au tissu conducteur, reconnaissable à ses vaisseaux rayés ou spiralés, qui se trouvent dispersés et comprimés par les cellules de néoformation.

La présence de cellules géantes dans les lésions, au niveau de la

(*) Séance du 12 mai 1943.

tête du parasite, caractérise assez bien les cécidies à hétérodères. Les cellules géantes, bien que généralement de plus grande taille, rappellent dans une certaine mesure celles que l'on observe dans les nodules réactionnels subinflammatoires que présentent les animaux à l'occasion de la pénétration de parasites à localisations viscérales (schistosomes), de leurs larves (cysticerques) ou de leurs embryons (*).

Les figures 2 et 3 rendent bien compte de la position occupée par le parasite, engagé dans le cylindre central même et en contact immédiat avec les vaisseaux. Les dessins donnés par Molliard (1897) et par T. Goodey (1932) correspondant à des lésions provoquées par *H. schachtii* (Schmidt, 1871), anguillule parasite de la betterave, montrent l'hétérodère dans l'écorce, la tête orientée vers le cylindre central; mais le ver, au moins chez *H. marioni*, peut être logé, comme nous l'avons dit, dans le cylindre central lui-même. L'hypertrophie cellulaire, se traduisant singulièrement par l'apparition de cellules géantes vacuolaires, souvent à noyaux multiples (plasmodes), se voit bien sur la figure 3.

La formation de cellules géantes dans le nodule subinflammatoire des mammifères correspond au groupement en amas des macrophages au niveau de l'élément hétérogène, les cellules géantes des végétaux paraissent, elles, avoir pour origine les tissus jeunes et indifférenciés, du type embryonnaire de la plante. L'irritation du cambium par les ponctions, ou le contact du parasite, représentent une condition favorable à la formation des cellules géantes dans l'hétérodérose et il est possible que cette circonstance explique le fait que ces cellules soient constantes dans les cécidies à hétérodères, alors qu'elles manquent fréquemment dans celles provoquées par les insectes, dont la localisation est différente.

Nous ajouterons, reprenant le parallèle entre les nodules réactionnels parasitaires des animaux et les cécidies de l'hétérodérose que, le plus souvent, chez les animaux — réserve faite pour certains parasites à tumeurs — aux processus inflammatoires succèdent des phénomènes de sclérose qui circonscrivent le corps étranger; au contraire, dans l'hétérodérose des végétaux, on note des réactions hyperplasiques et hypertrophiques considérables des tissus malades, qui s'ulcèrent. A cet égard, les lésions de l'hétérodérose se distinguent aussi des zoocécidies à insectes, provoquées par les *Cynips*, par exemple, sur le chêne, qui aboutissent, on le

(*) Ces réactions nodulaires n'appartiennent d'ailleurs pas en propre, chez les animaux, aux lésions parasitaires ou infectieuses, mais elles peuvent répondre à l'introduction de tout produit inerte ou vivant, toxique ou irritant (catgut, crins de Florence).



Fig. 1. — Lésions tumorales nodulaires des racines chez un exemplaire de *Begonia* (Réduction 1/2)



Fig. 2. — Exemplaire d'*Heterodera marioni* dans le cylindre central d'un Begonia et en contact avec les vaisseaux ; réaction giganto-cellulaire (Gr. 100 diamètres)



sait, à la formation de galles résistantes et durables, fréquemment entourées d'une coque et très riches en cellules à tanin. Les galles du chêne, qui représentent une réaction d'enkystement de l'élément hétérogène — d'ailleurs profitable au parasite qui se nourrit du tissu réactionnel — sont comparables dans une certaine mesure aux coques fibreuses qui sont l'aboutissant des nodules subinflammatoires des animaux.

Dans l'hétérodérose, les nodosités tumorales ulcérées ne tardent pas à être envahies par des saprophytes (Bactéries, Champignons, Nématodes, Arthropodes); elles libèrent les embryons d'hétérodères et ceux-ci se transforment en larves infectieuses, qui se dispersent dans le sol et contaminent les plantes sensibles qu'elles peuvent atteindre.

Institut Pasteur,
Groupe des Services de Parasitologie.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

CULTURE DES SPIROCHETES SANGUICOLES DE L'HOMME

Par V. CHORINE et O. CROUGUE

La première culture des spirochètes sanguicoles a été obtenue par NOGUCHI en 1912 dans un milieu composé de liquide d'ascite additionné d'un morceau d'organe, de préférence du rein ou du foie de lapin, le milieu étant recouvert d'huile de paraffine (33-35). Depuis cette date d'assez nombreux travaux ont paru sur cette question. On peut citer ceux : de DANULESCO (1913) (13), de HATA (1913) (16), de BRONFENBRENNER (1914-1915) (6, 7), de M'LEOD et SOGA (1914) (30), de PLOTZ (1917) (38), de UNGERMANN (1918) (43), de KLIGER et ROBERTSON (1922) (21), de KLIGER (1922) (20), de BJEKOLOFF et SCHÜHALTER (1922) (5), de SINTON (1924) (41), de GALLOWAY (1925) (15), de SEYFARTH, SAKAROFF et KUSSITASSEF (1926) (40), d'ILLERT (1925) (18), d'ARISTOVSKY et HOELTZER (1924-1925) (1-3), de HOELTZER et ZABOLOTZKAJA (1926) (17), de MATHIS et GALLOWAY (1926) (29), d'AZNAR (1926) (4), de BRUYNOGHE (1927-1928) (9), de LAPIDARI et SPARROW (1928) (24), de MORODER (1929) (31), de TALICE et SURRACO (1929) (42), de CONSTANTINESCO (1931) (12), d'EBERSON et MOSSMAN (1931) (14), de LANDAUER (1931) (22, 23), de MARCHOUX et CHORINE (1932-1933) (26-28), de JAHNEL (1933) (19), de YUAN-PO (1933-1936), de MANTEUFEL et DRESSLER (1933) (25), de SCHARRER (1934) (39), de CHORINE (1942) (10).

Quand on examine les résultats obtenus par ces divers auteurs on constate que tous les milieux proposés contiennent constamment deux substances :

1° Un sérum sanguin, chauffé ou non, d'homme ou de divers animaux (lapin, cheval, bœuf, etc.) Le sérum peut être remplacé, soit par le liquide d'ascite (33, 34), soit par un extrait de jaune d'œuf (44, 45, 25, 39).

2° Quelques gouttes de sang frais, ce sang pouvant être remplacé par des morceaux d'organes frais (33, 34) ou par de l'acide ascorbique dans certains cas particuliers (11). Ces deux substances contiennent donc tous les éléments nécessaires pour la nutrition des germes spiralés.

A côté de ces deux corps, il en existe de nombreux autres que

(*) Séance du 14 avril 1943

les auteurs ajoutent aux milieux en proportions variables, par exemple : la peptone (20, 21, 26-28), le blanc d'œuf coagulé (1, 2, 26-28, 15, 5), le jaune d'œuf (44, 45), le glucose (8, 9, 24), le glycogène (26-28), l'extrait de viande (14), l'extrait de cerveau (1, 2), etc. Ces substances qui souvent facilitent la culture ne sont pas indispensables pour la nutrition des spirochètes, car dans certains milieux, ces germes se développent tout aussi bien en leur absence.

Partie expérimentale.

Avant de passer aux cultures des différentes souches, nous exposerons pour ne pas nous répéter, les traits généraux d'une technique de culture qui s'appliquent à tous les spirochètes étudiés, ensuite nous indiquerons les particularités de culture pour chaque espèce.

Milieux utilisés. — En 1932, l'un de nous en collaboration avec M. Marchoux a proposé un milieu pour la culture du spirochète de la poule dans lequel ce germe se cultive facilement. Cependant, ce milieu ne convient nullement pour la culture des spirochètes des mammifères (26-28). Dernièrement, l'un de nous a préparé un milieu plus simple pour la culture de *Spirochæta gallinarum* (10). Ce milieu convient tout aussi bien pour certaines espèces de spirochètes sanguicoles de l'homme, tels que le *S. hispanica* et le *S. babylonensis*, le *S. recurrentis* et le *S. duttoni*.

Voici la composition de ce milieu :

Milieu n° 1. — Eau peptonée à 5 o/oo dans une solution de NaCl à 7,5 o/oo, ajustée à pH 7,5, filtrée et stérilisée à l'autoclave	150 cm³
Sérum frais, non chauffé, de lapin . . .	30 cm³

Ce milieu est exactement le même que celui que nous avons utilisé pour les cultures de spirochètes de la poule et nous avons donné les détails de la préparation dans un travail antérieur (10).

Cependant le *S. turicatæ* se développe mal dans ce milieu. Pour obtenir des cultures abondantes de ce germe nous avons été obligé de le modifier légèrement. Sa composition est la suivante :

Milieu n° 2. — Liquide de Tyrode à pH 7,3-7,4.	100 cm³
Sérum frais, non chauffé de lapin	30 cm³
Eau peptonée à 10 o/o, non neutralisée et stérilisée à 120°	1 cm³ 5

Comme pour le milieu n° 1, le mélange est réparti en tubes de 8 mm. de diamètre et de 18 cm. de hauteur, à raison de 2 cm³ 5-

3 cm³ o. La stérilité du milieu est vérifiée à l'étuve à 37° pendant 24 heures, ensuite, le milieu est couvert avec une couche de 1 cm. de hauteur d'huile de paraffine et les tubes sont remis encore une fois à l'étuve à 37° pour 24 heures Le milieu conservé à la glacière à + 4° garde ses propriétés nutritives pendant 1 mois environ, cependant, pour l'isolement et les 7-8 premiers passages, il convient d'utiliser les milieux fraîchement préparés, surtout quand on utilise le sang laqué. En étudiant les différentes souches séparément, nous verrons la raison pour laquelle le *S. turicatæ* se cultive plus facilement dans le milieu n° 2 qui est sensiblement de la même composition que le milieu n° 1, sauf que le liquide de Tyrode utilisé dans ce milieu est un liquide assez tamponné, contrairement à la solution de NaCl à 7,5 o/oo.

Sang frais. — Comme nous l'avons vu, le *Spirochæta gallinarum* se cultive facilement dans le milieu n° 1, additionné de sang laqué et filtré sur bougie de Chamberland L-2 ou L-3 (10). Les spirochètes sanguicoles de l'homme se développent plus facilement en présence de sang frais défibriné qu'en présence de sang laqué. Nous utilisons le sang frais du cobaye prélevé par ponction cardiaque et défibriné dans un ballon à perles.

La stérilité du sang est préalablement vérifiée par ensemencement sur le bouillon et la gélose. On ajoute 1/10 de centimètre cube de ce sang dans chaque tube juste avant l'ensemencement, on homogénéise le milieu en l'aspirant et en le refoulant 2 ou 3 fois avec une pipette Pasteur.

Le *sang laqué* présente deux grands avantages comparativement avec le sang défibriné. Premièrement, c'est un liquide transparent ne laissant pas de dépôt au fond des tubes, ce qui facilite l'examen des cultures, car comme nous l'avons déjà dit, les germes sont beaucoup plus nombreux dans la couche profonde du milieu que dans la partie superficielle. Deuxièmement le sang laqué, filtré sur bougie, assure mieux la stérilité des cultures. Nous n'insistons pas ici sur la technique de la préparation de ce produit, car nous l'avons exposé déjà dans un travail antérieur. Le milieu est additionné de sang laqué à raison de 0 cm³ 3 par tube (2 cm³ 5-3 cm³).

Pour obtenir des résultats sûrs, il est nécessaire d'utiliser pour la culture avec le sang laqué, un milieu fraîchement préparé. Cette règle est surtout à observer au cours des 8 ou 10 premiers passages pour lesquels le milieu ne doit pas dater plus de 2 ou 3 jours, ensuite on peut utiliser le milieu conservé 10 et même 20 jours. De cette façon nous avons pu cultiver le *S. hispanica*, le *S. turicatæ*, le *S. recurrentis* et le *S. duttoni*. Des essais analogues n'ont pas été faits pour le *S. babylonensis*.

Ces résultats sont à rapprocher des expériences d'UNGERMANN

qui fait les cultures de spirochètes sanguicoles dans un sérum frais de lapin (43). Il est à noter aussi que quand on utilise le milieu très frais, certains spirochètes (*S. gallinarum*) peuvent se développer pendant quelques passages en l'absence de sang frais ou laqué, mais les cultures sont moins riches et les réensemencements moins sûrs.

La nécessité d'un milieu très frais pour les premiers passages nous permet de supposer qu'il existe dans le sang et dans le sérum frais un facteur de croissance très labile qui est détruit au cours de la préparation du sang laqué ou par conservation du sérum même à la glacière. Ce facteur est indispensable pour le spirochète au moment de l'isolement et au cours des premiers passages. Ensuite, étant donné la grande facilité d'adaptation des spirochètes aux divers milieux, ces germes perdent rapidement le besoin de cette substance.

Isolement des spirochètes. — Tous nos isolements ont été faits à partir du sang d'animaux infectés, cobayes ou souris suivant les souches. Le sang prélevé par ponction cardiaque a été défibriné et ensemencé dans les milieux correspondants. Pour l'isolement on n'ajoute pas de sang de cobaye normal; car la quantité de sang ajoutée avec l'ensemencement est suffisante. Les deux ou trois premiers passages sont faits tous les 4 ou 5 jours, car au début le développement est plus rapide, ensuite les repiquages ne sont pratiqués que tous les 7 ou tous les 8 jours.

Les cultures de toutes les espèces de spirochètes que nous avons expérimentés présentent une période critique située entre le 2e et le 8e passage. Les cultures deviennent très pauvres, les germes traversent une crise dans leur développement. Cette période correspond probablement à l'adaptation des spirochètes au milieu et une fois cette crise passée nous assistons à une nouvelle reprise rapide du développement. A partir de ce moment, la culture devient d'un entretien relativement beaucoup plus facile, on a donc intérêt à faire les premiers passages sur plusieurs tubes, 5-10, pour avoir plus de chances de succès, car il arrive fréquemment qu'un certain nombre de tubes ensemencés reste stérile. Quand le nombre des passages obtenus ne dépasse pas 8 ou 10, comme c'est le cas par exemple dans les essais de Plotz (38), de Danulesco (13), de Bjekoloff et Schuhalter (5), de Constantinesco (12), etc., les spirochètes étant morts avant qu'ils soient adaptés aux milieux, on ne peut pas parler de cultures proprement dites. Nous avons déjà indiqué que pour les 8-10 premiers passages, le milieu doit être fraîchement préparé et ne doit pas dater de plus de 2 ou 3 jours, surtout quand on utilise le sang laqué. Les spirochètes s'habituent à des milieux *in vitro* avec quelques difficultés, et souvent les

modifications insignifiantes du milieu influent grandement à l'adaptation des spirochètes, modifications parfois si faibles qu'ils peuvent facilement échapper à notre observation. Ce fait explique l'existence des très nombreux milieux, très voisins comme composition, qui tous ont donné d'excellents résultats entre les mains de leurs inventeurs mais qui souvent se sont montrés inutilisables entre les mains des autres travailleurs, car il suffit du moindre écart pour que la culture ne réussisse pas, écart parfois difficilement contrôlable, tellement il peut être faible. La clef du succès des cultures de spirochètes se trouve dans l'adaptation des spirochètes au cours des premiers passages aux milieux choisis. Une fois la vraie culture obtenue, on peut habituer progressivement les spirochètes à des milieux plus simples. Ainsi pour le *Spirochæta gallinarum*, LANDAUER a réussi à les cultiver dans le sérum dilué de lapin en partant d'un milieu complexe contenant le sérum, la peptone, le blanc d'œuf coagulé et le glycogène (23).

Dans nos milieux avec le sang laqué le développement des spirochètes se produit surtout au fond du tube, avec le sang total, les germes sont très nombreux dans la zone juste au-dessus des globules rouges. Le milieu devient de plus en plus pauvre en spirochètes quand on examine les couches de plus en plus superficielles.

La *température optima* pour le développement des spirochètes est de 28°-30° pour ce milieu. Il est très curieux de constater que certains milieux permettent la culture à 37°, par exemple le milieu que l'un de nous avec M. MARCHOUX a proposé pour la culture du spirochète de la poule, les autres milieux, tels que ceux que nous avons utilisés au cours de ces recherches ne permettent la culture qu'à la température de 30°, au-dessus de laquelle les spirochètes périclitent rapidement, même malgré les repiquages fréquents.

Récurrence. — Plusieurs auteurs (1, 2, 24, 31, 32) ont remarqué une certaine irrégularité dans le développement des spirochètes dans les cultures. Ils attribuent le plus souvent ces déclins périodiques de développement à un cycle évolutif des spirochètes et comparent ce phénomène avec la récurrence qu'on observe chez l'homme et les animaux atteints d'une infection spirochétienne. Au cours de nos recherches, nous n'avons jamais observé de la vraie récurrence. Il arrive parfois que les cultures deviennent plus pauvres pendant quelques passages, mais dans ce cas, toutes les souches que nous cultivions présentaient simultanément cette décadence. La raison de l'appauvrissement des cultures que nous avons observé, comme les auteurs précités, réside dans la préparation du milieu, certains échantillons de celui-ci pour des raisons que nous ignorons encore, conviennent moins bien que les autres pour le développement des germes. En effet, quand on réensemence les

spirochètes d'une culture pauvre dans les milieux des diverses préparations, cette « récurrence » cesse simultanément pour les diverses souches dans le milieu qui convient bien pour le développement des spirochètes et elle continue dans les milieux moins favorables.

Evolution de pH dans les milieux de culture. — Le milieu fraîchement préparé est à pH 7,5-7,7, quelques jours plus tard le pH se stabilise à 8,2-8,3. L'alcalinisation du milieu résulte du départ de CO^2 du sérum. Plusieurs séries de mesures ont été faites en partant du milieu dont le pH est déjà stabilisé et dans le tableau suivant nous avons donné les résultats pour les milieux n°s 1 et 2, soit stériles, additionnés seulement de sang défibriné frais, soit ensemencés avec le *S. hispanica*, *S. babylonensis*, *S. recurrentis* et *S. turicatae*.

TABLEAU

Nombre de jours	Milieu n° 1 additionné de sang et non ensemencé	Milieu n° 1 *S. hispanica*	Milieu n° 1 *S. babylonensis*	Milieu n° 1 *S. recurrentis*	Milieu n° 2 additionné de sang non ensemencé	Milieu n° 2 *S. turicatae*
24 heures	8,25	8,20	8,25	6.25	8.35	8.00
6 jours	7,57	7,55	7.50	7,55	8 05	7.52
11 jours	7,20	7,60	7,55	7.50	7,80	7,50
18 jours	7.30	7,60	7.55	7,50	7,35	7,40
25 jours	7,30	7.55	7,55	7.15	7.50	7,40
35 jours	7,40	7,55	7.60	7.50	7.50	7,20
45 jours	7.70		7.70	7,30	7,65	7,35

En examinant ces chiffres on constate que l'addition du sang frais seul modifie sensiblement le pH du milieu, probablement par action diastasique. Le milieu n° 1 stérile; moins tamponné, s'acidifie beaucoup plus fortement que le milieu n° 2. On voit que le 6e et le 11e jour le milieu n° 1 est beaucoup plus acide que le milieu n° 2 et pour les cultures c'est le comportement du milieu pendant les 10 premiers jours qui importe le plus.

On remarque aussi que le *S. hispanica*, le *S. babylonensis* et le *S. recurrentis* n'acidifient pas le milieu, au contraire celui-ci devient même plus alcalin que le milieu stérile pris au même jour. Le *S. turicatæ* acidifie le milieu d'une façon notable comparativement avec les tubes témoins. On comprend donc pourquoi le *S. turicatæ* ne peut pas se développer dans le milieu n° 1, qui n'étant que peu tamponné, s'acidifie tout seul jusqu'au pH — 7,2 le 11e jour. L'optimum de pH pour les cultures étant aux environs de pH — 7,5, le développement reste possible dans un milieu tamponné tel que le milieu n° 2, dans lequel le pH reste beaucoup plus stable.

Maintenant nous allons indiquer les particularités de culture pour les diverses souches. Nous avons cultivé : *S. hispanica*, *S. babylonensis*, *S. duttoni*, *S. recurrentis* et *S. turicatæ*.

Culture de S. hispanica. — L'isolement de cette souche est relativement facile dans le milieu n° 1 ou n° 2 additionné du sang frais ou laqué, en partant du sang défibriné de cobaye infecté. L'ensemencement doit être assez riche en germes pour avoir un résultat certain.

Si l'isolement des spirochètes est tout aussi aisé dans le milieu n° 1 ou n° 2, les cultures sont plus faciles à entretenir au cours de longs passages dans le milieu n° 1, les cultures dans le milieu n° 2 étant plus pauvres et d'un entretien plus délicat.

Le sang frais ou sang laqué est indispensable pour la culture de ces spirochètes.

Nous avons pu faire 45 passages en 13 mois dans le milieu additionné de sang laqué. Avec le sang défibriné la culture est actuellement, 22 mois après l'isolement, à son 84e passage.

Un de nous en collaboration avec Mme Lwoff (11) a vu que pour le spirochète de la poule, le sang peut être remplacé par l'acide ascorbique, des essais analogues avec le *Sp. hispanica* ont échoué.

Nous avons étudié la quantité de sang nécessaire à mettre dans le milieu pour obtenir la culture en série du spirochète espagnol. Les tubes contenant 2 cm^3 5 de milieu, ont été additionnés de 0 cm^3 1, de 0 cm^3 01 et de 0 cm^3 001 de sang défibriné frais de cobaye. Dans le tableau ci-dessous nous avons résumé les résultats de ces expériences.

Quantité de sang contenu dans le milieu	1er passage	2es passages	3es passages		80es passages
1 pour 25 . . .	+	+	+	. . . . .	+
1 pour 250 . . .	±	0	0	. . . . .	0
1 pour 2.500 . .	±	0	0	. . . . .	0

On voit donc que les germes exigent une quantité élevée de sang frais.

Sérum. — Nos cultures ont été faites dans le sérum de lapin. Le sérum de l'homme, quand on l'utilise aux mêmes dilutions, convient tout aussi bien pour le développement de ce germe que celui du lapin. Au contraire, le sérum de cheval s'est montré impropre pour le développement de *S. hispanica*, les cultures deviennent de plus en plus pauvres et périclitent au deuxième ou au troisième passage. S'agit-il ici d'animaux isolés, dont le sérum convient mal pour les spirochètes, fait déjà constaté pour les sérums de différents chevaux par Hœltzer et Zabolotzkaja (17) et pour les sérums de lapin ou de l'homme utilisés dans les cultures de trypanosomes, cela nous paraît très probable. Comme nous l'avons vu avec M. Marchoux, les cultures de *S. gallinarum* peuvent être indifféremment faites avec les sérums de lapin, de bœuf, de cheval ou de l'homme. Mais cette fois nous avons échoué à adapter même le *S. gallinarum* au sérum de cheval.

Action de l'oxygène de l'air. — Nous avons vu pour le spirochète de la poule que la culture n'est possible qu'en présence d'une faible tension d'oxygène. Dans le vide poussé, les spirochètes ne peuvent pas se développer. Quand la surface de contact avec l'air est assez grande, comme c'est le cas pour les cultures dans des tubes à essais ordinaires, les germes ne se développent pas non plus. — L'huile de paraffine préserve partiellement le milieu contre l'oxygène de l'air et réalise bien l'anaérobiose partielle qu'exigent les spirochètes. L'huile de paraffine n'est pas indispensable quand on fait la culture dans des tubes étranglés avec ou sans bille posée à l'étranglement. Le *S. hispanica* est plus sensible à l'action de l'oxygène de l'air que le spirochète de la poule et contrairement à celui-ci, il ne peut pas se développer sans huile de vaseline même dans des tubes très étroits (de 8 mm. de diamètre). L'huile de paraffine réalise bien les conditions d'anaérobiose partielle nécessaires pour le développement du *S. hispanica*. Le vide poussé ne permet pas la culture.

Peptone. — Quand on supprime la peptone dans le milieu, les cultures périclitent en 2 ou 3 passages. La suppression de la peptone a été pratiquée sur les germes habitués au milieu utilisé (52e passage), et il est possible qu'une suppression progressive de la peptone au lieu d'une suppression brusque permettrait d'habituer les spirochètes au milieu sans peptone, étant donné leur grande faculté d'adaptation.

Virulence des cultures. — La virulence de culture baisse très lentement et progressivement avec le nombre de passages. Nous avons pu inoculer avec nos cultures dans un but thérapeutique, sur la

demande du médecin traitant, trois femmes atteintes de paralysie générale.

La première a été inoculée par voie sous-cutanée le 31 mars 1941 avec 3 cm³ 5 de culture de *S. hispanica*, à son 6e passage, 19 jours après l'isolement. Après une incubation de 3 jours, la malade a présenté son premier accès. La présence des spirochètes dans le sang a été constatée au cours de la maladie à plusieurs reprises sur les gouttes épaisses colorées par la méthode de FONTANA. La malade a fait 7 accès bien nets. Graph. n° 1.

La deuxième malade inoculée par voie sous-cutanée avec 5 cm³ d'une culture de 10e passage, 49 jours après isolement, a présenté une période d'incubation de 6 jours et elle a fait 4 accès, il est vrai que la culture était assez pauvre en germes.

La troisième malade, inoculée sous la peau de la fosse sus-scapulaire avec 4 cm³ 5 d'une culture riche au 21e passage, 168 jours après l'isolement, a présenté une période d'incubation de 5 jours et seulement trois accès séparés de 7 à 12 jours d'intervalle. Graph. n° 2.

L'affaiblissement de la virulence est sensible et les deux courbes que nous donnons ci-joint illustrent bien ce fait.

La virulence pour le cobaye baisse d'une façon moins sensible. Pendant les premiers mois de culture, l'inoculation de 1/100 de centimètre cube par voie intrapéritonéale infectait sûrement le cobaye. A son 80e passage, 22 mois 1/2 après l'isolement, 1/100 de centimètre cube d'une culture riche infecte aussi le cobaye. Cependant, la période d'incubation devient de plus en plus longue, 14 jours au lieu de 2 et la maladie de plus en plus bénigne

Les spirochètes restent donc encore très virulents pour le cobaye presque 2 ans après l'isolement. La maladie peut être reproduite par inoculation de 1/100 de centimètre cube de culture.

Culture de S. babylonensis. — Comme pour le *Spirochæta hispanica*, l'isolement de cette souche est relativement facile aussi bien dans le milieu n° 1 que dans le milieu n° 2. La culture présente beaucoup d'analogie avec celle du spirochète espagnol. Le sang frais est nécessaire pour obtenir de nombreux passages à raison de 1 partie pour 25 du milieu, les doses plus faibles ne permettent pas les repiquages en série. Comme pour les spirochètes espagnols, le milieu n° 1 convient mieux pour la culture en série.

De même, le *Spirochæta babylonensis* est très sensible à l'action de l'oxygène de l'air et il est nécessaire de couvrir le milieu avec une couche d'huile de paraffine. Le vide poussé arrête le développement.

Virulence des cultures. — La virulence se conserve longtemps et la culture du 45e passage, 10 mois après l'isolement infecte bien

le cobaye à la dose de 1/100 de centimètre cube par voie intra-péritonéale.

Culture de Spirochæta recurrentis. — Cette culture est un peu plus difficile à entretenir, surtout au cours des premiers passages. Une fois la culture obtenue, l'entretien de celle-ci dans le milieu n° 2 ne diffère en rien des cultures du spirochète espagnol.

Ainsi, la culture que nous avons obtenue, le 14 janvier 1942, à partir du sang d'une souris infectée, est actuellement à son 57ᵉ passage. Les conditions de culture étant les mêmes que pour les spirochètes précédents, il n'y a aucune particularité à signaler pour ce germe.

Culture des Spirochæta duttoni. — La culture se fait plus facilement dans le milieu n° 1 que dans le milieu n° 2 en présence du sang frais ou laqué comme pour les spirochètes dont nous avons parlé plus haut.

Culture des Spirochæta turicatæ. — Contrairement à tous les autres spirochètes, ce germe ne se développe bien que dans le milieu n° 2. Nous avons déjà remarqué que ces deux milieux contiennent les mêmes substances nutritives. Le milieu n° 2 étant simplement plus tamponné que le milieu n° 1.

L'étude des variations du pH dans les milieux de culture nous a déjà montré d'une part, que le *S. turicatæ* acidifie sensiblement le milieu et, d'autre part, que le milieu n° 1 s'acidifie trop pour permettre la culture qui reste possible dans le milieu plus tamponné.

Nous avons vu en collaboration avec M. Prudhomme, que pour les spirochètes de la poule, il existe un seuil d'acidité au-dessous duquel le germe meurt (10 *bis*). D'une façon générale les spirochètes sont très sensibles à l'abaissement du pH et périclitent quand le pH du milieu est au-dessous de 7,0-7,2

Il est à signaler que *S. turicatæ* se développe plus facilement que les 4 souches précédentes. A ce point de vue, il se rapproche plus du *S. gallinarum*, que des spirochètes sanguicoles de l'homme que nous avons expérimentés. On obtient facilement la culture de ce germe dans le milieu n° 2 additionné du sang laqué à condition de prendre chaque fois des milieux fraîchement préparés.

Cultivé dans le milieu n° 2 additionné du sang, nous avons pu pratiquer depuis le mois de janvier 1942, plus de 54 passages sans que ce germe présente une dégénérescence.

Les autres conditions de culture sont sensiblement identiques à celles que nous avons déjà exposées pour les autres spirochètes.

La virulence des cultures se conserve bien, et plus d'une année après l'isolement, 1/100 de centimètre cube inoculé par la voie sous-cutanée infecte la souris.

Conclusions

1° Les spirochètes sanguicoles de l'homme exigent pour leur développement, le sérum, le sang frais et la peptone.

2° Le milieu composé d'eau salée à 7,5 o/oo et peptonée à 5 o oo, dont le pH est ajusté à 7,5, additionné de 1 pour 5 de sérum frais de lapin, convient très bien pour la culture des spirochètes sanguicoles de l'homme : *S. hispanica*, *S. babylonensis*, *S. recurrentis*, *S. duttoni*. Le *S. turicatæ* exige un milieu plus tamponné. Pour la culture de cette souche, nous remplaçons l'eau salée par le liquide de Tyrode.

3° Il est nécessaire d'ajouter au milieu un peu de sang défibriné frais ou laqué du cobaye avant chaque repiquage.

4° Il existe dans le sang total frais et dans le sérum frais un facteur de croissance très labile qui se détruit en quelques jours par conservation du milieu, ou par addition au sang d'eau distillée. Ce facteur est indispensable pour le développement de spirochètes au moment de l'isolement et au cours des premiers passages. Ensuite, les spirochètes perdent rapidement le besoin de ce facteur.

5° Le *S. hispanica*, le *S. babylonensis*, le *S. recurrentis* alcalinisent le milieu de culture. Au contraire le *S. turicatæ* acidifie notablement le milieu. C'est la raison pour laquelle ce germe exige un milieu tamponné, les spirochètes étant très sensibles à l'abaissement du pH.

6° L'isolement doit être fait avec le sang riche en spirochètes. Les ensemencements pauvres en germes sont moins sûrs.

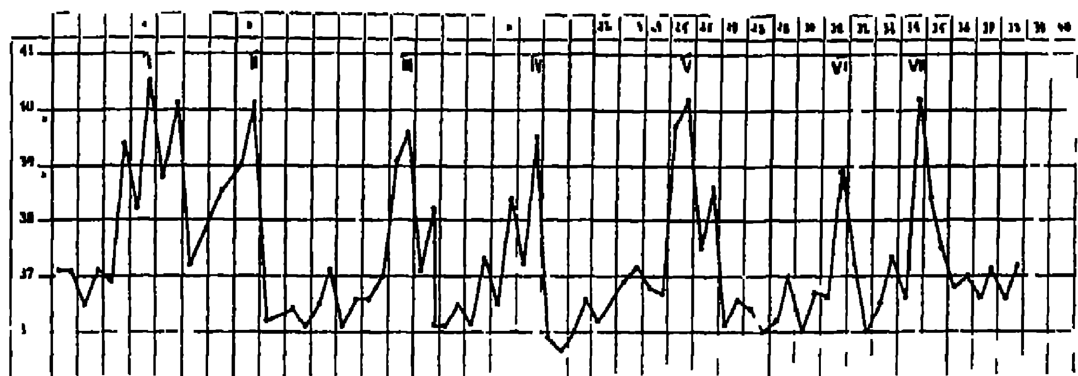
7° Les premiers passages sont assez délicats à obtenir. Une fois l'adaptation des spirochètes au milieu réalisée, l'entretien des cultures devient relativement beaucoup plus facile. Il est impossible de parler de culture quand le nombre des passages ne dépasse pas 8 ou 10, les spirochètes étant morts avant d'être adaptés au milieu.

8° On n'observe pas de récurrence dans les cultures. Quand le milieu convient bien pour le développement, les cultures restent toujours riches et les repiquages donnent des cultures semblables.

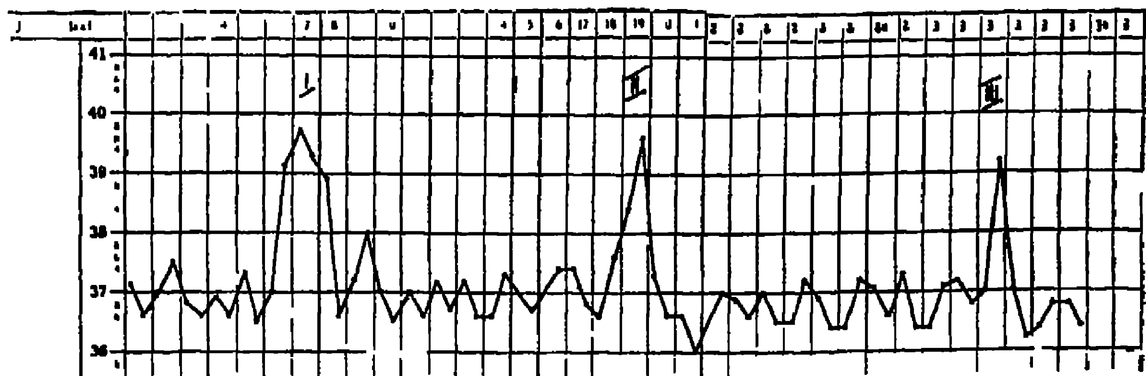
9° La virulence des germes se conserve bien dans ces milieux et ne baisse que très lentement.

Bibliographie

1. Aristowsky (W.). Höltzer (R.). — *Centr. f. Bact., I Abt. Orig.*, t. 91, nos 3-4, 1924, pp. 175-181.
2. Aristowsky (W.), Hœltzer (R.) — *Centr. f. Bact., I Abt. Orig.*, t. 94, nos 7-8, 1925, pp. 448-452.



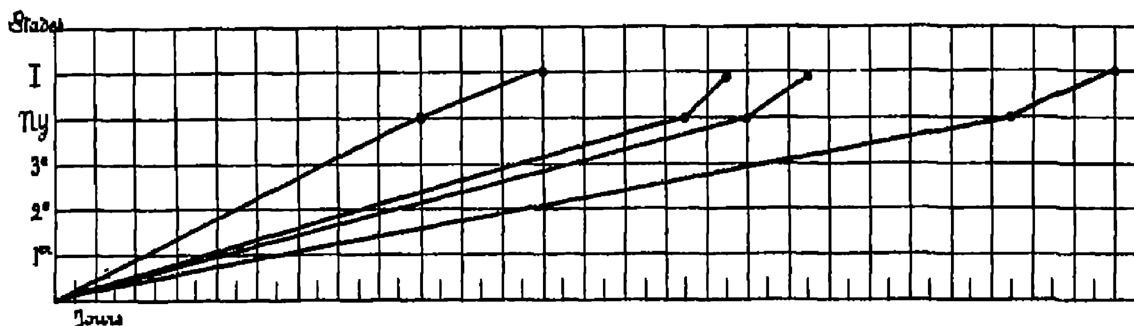
Graphique n° 1.



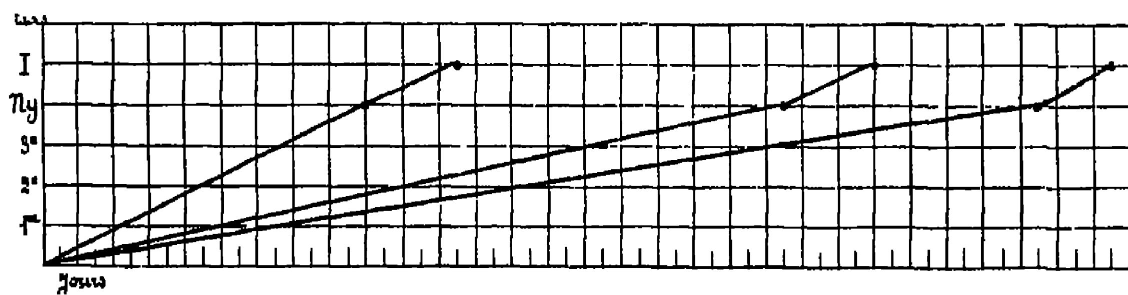
Graphique n° 2.

Bull. Société de Pathologie Exotique

TOME XXXVI
PLANCHE IV
Communication
E ROUBAUD



Graphique n° 1.



Graphique n° 2.

LEGENDE

Graphiques précisant les temps d'évolution des diverses larves de l'*Aëdes detritus* au cours de l'expérience II en haut, larves ayant évolué en eau douce ; en bas, évolution en eau saumâtre naturelle.

Ny, nymphose, I, mue imaginale Les différentes mues des stades larvaires ne sont pas indiquées

Horizontalement, les jours, correspondant chacune, à une petite division.

3 ARISTOWSKY (W.), HŒLTZER (R.). — *Klin Woch.*, t. 5, n° 43, 1926, pp 2024-2026
4. AZNAR (P.). — *Arch Inst. Nac. Higiene de Alfonso XIII*, t. 4, n° 4, 1926, pp. 121-127.
5. BJEKOLOFF et SCHÜHALTER (W.) — *Arch f. Schiffs-u. Trop Hyg.*, t. 26, n° 9, 1922, pp. 265-269.
6. BRONFENBRENNER (J) — *Proc Soc. Exp. Biol. and Med*, t. 11, n° 6, 1914, pp. 185-187.
7. BRONFENBRENNER (J). — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, t. 12, n° 6, 1915, pp. 136-137.
8. BRUYNOGHE (R.), DE GREEF (Et) et DUBOIS (A.). — *C. R. Soc. Biol.*, t. 96, n° 13, 1927, pp. 1071-1072.
9 BRUYNOGHE (R.). — *Jl. Stat Med.*, t. 36, n° 1, 1928, pp. 3-20.
10. CHORINE (V.). — *Ann. Inst. Past*, t 68, 1942, pp 524-527.
10 *bis*. CHORINE (V.) et PRUDHOMME (R. O.). — *C R. Soc Biol*, t. 112, 1933, pp. 839 840.
11. CHORINE (V), LWOFF (M.). — *Ann. Inst. Past*, t 69, 1943, pp. 158-161.
12. CONSTANTINESCU. — *C. R. Soc Biol*, t. 108, n° 38, 1931, pp. 1116-1117.
13. DANULESCO (V.) — *C. R Soc. Biol*, t 74, n° 8, 1913, pp. 369-371.
14. EBERSON (E.), MOSSMAN (W. G.) — *Proc. Soc. Experim. Biol. and Med.*, t 29, n° 1, 1931, pp. 108-111.
15. GALLOWAY (J A) — *C. R. Soc. Biol.*, t. 93, n° 31, 1925, pp. 1074-1076.
16. HATA (S.). — *Centralbl. f. Bact., I Abt. Orig*, t. 72, n° 1-2, 1913, pp. 107-112
17 HŒLTZER (R), ZABOLOTZKAJA (T) — *Cent f. Bact, I Abt. Orig.*, t. 100, n° 7-8, 1926, pp. 306-310.
18. ILLERT (E). — *Deut. Med. Woch.*, t 51, n° 49, 1925.
19 JAHNEL (F.). — *Cent. f Bact., I Abt. Orig.*, t. 130, n° 5-6, 1933, pp. 349-357.
20 KLIGER (I. J.). — *Brit Jl Exp. Path.*, t. 3, n° 4, 1922, pp. 215-216.
21. KLIGER (I. J.), ROBERTSON (O. H). — *Journ. Exp. Med.*, t. 35, n° 3, 1922, pp 303-316.
22. LANDAUER (E). — *C. R Acad. Sc.*, t. 193, n° 5, 1931, pp. 301-302.
23. LANDAUER (E). — *Ann. Inst. Past.*, t. 47, n° 6, 1931, pp. 667-679.
24. LAPIDARI (M). SPARROW (H). — *Arch. Inst. Biol.*, t 17, n° 3, 1928, pp. 191-205
25 MANTEUFEL (P.), DRESSLER (I.) — *Cent. f. Bact. I Abt. Orig.* t 130, n° 3-4, 1933, pp. 188-189.
26 MARCHOUX (E), CHORINE (V.) — *C. R. Soc Biol.*, t. 106, n° 12. 1931, pp. 1125-1128.
27 MARCHOUX (E.), CHORINE (V.). — *C. R. Acad. Sc*, t. 194, n° 10, 1932, pp. 917-918.
28. MARCHOUX (E.), CHORINE (V.). — *Ann. Inst. Past.*, t. 51, 1933, p. 477.
29. MATHIS (C.), GALLOWAY (J. A.). — *C. R. Soc. Biol.*, t. 95, 1926, pp 978-979.
30. M'LEOD (J. W.), SOGA (A. R. B.). — *Jl. of Path. and Bact.*, t. 19, n° 2, 1914, pp. 210-213.

31. MORODER (J.). — *Arch. f. Schiffs-u Trop. Hyg.*, t. 33, n° 11, 1929, pp. 603-610.
32 MORODER (J. M). — *Medicina Paises Calidos*, t. 2, n° 6, 1929, pp. 552-562.
33 NOGUCHI (H.) — *Jl. Exp. Med.*, t. 16, n° 2, 1912, pp. 199-210.
34. NOGUCHI (H). — *Jl. Exp. Med.*, t. 16, n° 5, 1912, pp. 620-628.
35. NOGUCHI (H). — *Munchener Med. Wochenschr.*, t. 59, n° 36, 1912, pp. 1937-1938.
36. NOGUCHI (H.). — *Ann. Inst. Pasteur*, t 30, n° 1, 1916, pp. 1-4.
37. NOGUCHI (H.), AKATSU (S). — *Jl. Experim Med.*, t. 25, n° 6, 1917, pp. 765-788.
38. PLOTZ (H.). — *Jl Experim Med.*, t. 26, n° 1, 1917, pp. 37-39.
39. SCHARRER (B.). — *Cent. f. Bact., I Abt. Orig.*, t. 132, nos 3-4, 1934, pp. 243-244.
40. SEYFARTH (C.), SAKAROFF (D.) et KUSSITASSEF (K.). — *Beihefte z. Arch. f. Schiffs-u. Trop. Hyg.*, t 29, n° 1, 1925, pp. 344-359.
41 SINTON (J. A.). — *Indian Jl Med. Res.*, t. 11, n° 3, 1924, pp. 825-828.
42. TALICE (R.V.) et SURRACO (N) — *Ann. Parasit. Humaine et Comp.*, t. 7, n° 2, 1929, pp. 133-139.
43. UNGERMANN (E). — *Arbeit. a. d Kaiserl. Gesundheits*, t. 51, n° 1, 1918, pp. 114-158.
44. YUAN-PO (LI) — *Kitasato Arch. Exp. Med* , t. 10, n° 1, 1933, pp 78-86.
45. YUAN-PO (LI). — *Ann. Parasit. Humaine et Comp.*, t. 14, n° 1, 1936, pp. 76-77.

SUR LES VARIATIONS ÉVOLUTIVES OBSERVÉES CHEZ LES LARVES DE CULICIDES RALENTISSEMENT ET DEUTO-DIAPAUSE CHEZ L'*AEDES DETRITUS* HAL.

Par E ROUBAUD (*)

On sait que les moustiques qui éclosent d'une même ponte, lorsqu'ils sont soumis à des conditions de développement satisfaisantes, parviennent à l'état imaginal d'ordinaire à peu près tous en même temps : d'abord apparaissent les mâles, puis, dans les deux ou trois jours qui suivent, les femelles. On peut observer cependant, au hasard des élevages, une inégalité plus ou moins marquée dans la vitesse de croissance des divers individus d'un même lot. Si la majorité se nymphose quasi simultanément, il y a parfois aussi des individus retardataires dont l'évolution apparaît beaucoup plus lente.

(*) Séance du 14 avril 1943.

Par exemple, dans un même élevage de *Culex pipiens* anautogène j'ai noté les variations évolutives suivantes : d'une ponte déposée le 9-I-43, ayant évolué à 22° C, la plupart des imagos ont été obtenus les 2 et 3-II-43. Toutefois une semaine plus tard, le 10-II, il subsiste encore 7 larves non transformées.

Dans un élevage de larves de l'*Aëdes cantans*, nées le même jour, deux ont manifesté d'emblée une activité de croissance différente : l'une a effectué sa mue du 4e stade le 9-II, alors que l'autre était encore au 2e stade à cette date.

Dans les élevages expérimentaux d'*Anopheles maculipennis* on voit souvent des larves retardataires qui n'évoluent que très lentement. De tels ralentissements évolutifs sont d'ordinaire la conséquence de conditions évolutives plus ou moins défectueuses. On constate en effet que les retardées ne parviennent que difficilement à l'achèvement normal de leur évolution. Il s'agit souvent, comme dans le cas des larves d'Anophèles, d'un effet de concurrence alimentaire, les individus moins actifs ou nés avec quelque retard étant soumis, ainsi que je l'ai indiqué (1), du fait des larves de plus grande taille, à une condition d'infériorité alimentaire de plus en plus accusée.

Les conditions de surpeuplement et les intoxications d'encombrement qui en résultent, dans les développements qui s'effectuent en espace trop réduit, influent également beaucoup sur la rapidité relative de la croissance des divers individus (2). Enfin, les infections microbiennes ou mycéliennes sont également de nature à provoquer des perturbations de croissance chez certaines larves d'un même groupement.

Mais, dans certains cas, les variations évolutives surviennent alors que les conditions du milieu et l'état physiologique des larves sembleraient devoir leur assurer un développement uniformément rapide. Les ralentissements observés dans la croissance de certains individus, par rapport à d'autres, semblent alors relever d'influences internes, c'est-à-dire des conditions mêmes de l'activité métabolique individuelle.

Je donnerai pour exemple de semblables inégalités spontanées de développement les faits relevés dans les observations ci-après qui ont été réalisées sur une espèce d'Aëdinés provenant du delta du Rhône, l'*Aëdes detritus* Hal. Les souches de ce Culicide, utilisées dans ces observations, sont tout d'abord une souche originaire des eaux salées côtières, puis une souche provenant de l'intérieur de la Crau, souche à faible pigmentation claire, dont nous avons indiqué précédemment, avec M. Treillard (3), qu'elle a vraisemblablement une origine d'eau douce. Des pontes ont été obtenues à Paris de femelles de ces deux provenances fécondées dans la nature et trans-

portées au laboratoire. Elles ont été utilisées pour des élevages comparatifs dans lesquels on a pris soin d'éviter aux larves toutes conditions de ralentissement dues au surpeuplement, en ne plaçant qu'un très petit nombre de larves simultanément dans une même conserve d'élevage.

I. *Souche côtière élevée en eau douce.* — Trois larves, écloses les 28 et 29-1-42, sont réunies ce jour en élevage dans une même conserve de verre renfermant 150 cm³ d'eau de robinet, sur un fond de terre de jardin de 1 cm. de hauteur. On renforce l'alimentation de temps à autre par l'addition de quelques gouttes d'infusion de foin.

Température du laboratoire : 13° à 20° C.

L'une des larves fait une croissance régulière et rapide : 3ᵉ stade le 3-2, 4ᵉ stade le 6-2 ; la nymphose survient le 9-2, l'imago (mâle) éclôt le 12, durée totale du développement : 15 jours.

La deuxième larve effectue le même développement, avec retard de 24 heures, ce qui peut être imputable au sexe : nymphose le 10-2, éclosion (femelle) le 13-2 ; durée totale : 16 jours.

La troisième larve, plus lente, ne se nymphose que le 17-2. Eclosion (mâle) le 20-2, durée totale : 22 jours.

Les trois moustiques éclos, sont tous de même taille, également bien venus et de condition normale. Rien n'explique l'écart constaté entre les évolutions extrêmes des deux mâles, soit de 15 à 22 jours.

On pouvait se demander si l'inégalité évolutive observée dans cet essai n'avait pas pour cause l'évolution des larves en eau douce, condition anormale pour un moustique fréquentant naturellement les eaux saumâtres. Afin de juger la question, des élevages comparatifs ont été repris, les uns en eau douce, les autres en eau saumâtre, avec des représentants d'une autre souche d'*Aëdes detritus* provenant de l'intérieur de la Crau.

II. *Souche de l'intérieur de la Crau.* — De jeunes larves sont nouvellement écloses le 7-2-43 à la suite d'immersion brusque d'œufs pondus en juin 1942 et conservés flottant sur l'eau depuis cette époque. Elles sont réparties, dans les mêmes conditions d'élevage que pour l'essai précédent, en deux lots, l'un renfermant 150 cm³ d'eau de robinet, l'autre 150 cm³ d'eau saumâtre naturelle provenant des gîtes salés d'*Aëdes detritus* à Fos-sur-Mer. La concentration maximum de sel marin = 20 g. NaCl au litre. Dans les deux lots, des mottes de gazon ont été ajoutées pour mieux assurer l'alimentation des larves.

Température du laboratoire : 13° 20° C.

1° *Lot en eau douce.* — Quatre larves d'*Aedes detritus* en cours de développement le 9-2. Une des larves, à évolution la plus rapide, se nymphose le 25-2. Eclosion de l'imago (femelle) le 2-2 ; durée totale de l'évolution : 23 jours.

Une deuxième larve ne se nymphose que le 20-3. Eclosion de l'imago (femelle) le 25-3, avec un retard de 23 jours sur la première. Durée totale de l'évolution : 46 jours.

Une troisième larve à évolution encore plus ralentie ne parvient à la nymphose que le 3 avril. Eclosion (mâle) le 7-4. Durée totale : 59 jours.

Le graphique I (Pl. IV) précise la marge d'inégalité de ces divers développements qui sont par ailleurs parfaitement normaux.

Les moustiques obtenus sont tous de grande taille et en excellent état.

2° *Lot en eau saumâtre*. — Cinq larves d'*Aedes detritus* en cours de développement le 9-2. Une première larve à évolution rapide se nymphose le 25-2. Eclosion de l'imago (fem.) le 3-3. Durée totale : 24 jours.

Une deuxième larve se nymphose le 10-3 Eclosion d'un imago (mâle) le 12-3 avec retard de 9 jours sur le premier, durée totale de l'évolution 33 jours.

Une troisième larve se nymphose le 13-3 Eclosion d'un imago (femelle) le 16-3, avec retard de 13 jours sur le premier, durée totale de l'évolution 37 jours.

La quatrième larve ne se nymphose que le 26-3. Eclosion de l'image (mâle) le 31-3, avec retard de 28 jours sur le premier ; durée totale de l'évolution : 52 jours.

Le graphique II (Pl IV) exprime la marge d'inégalité de ces différents développements qui ont tous donné des imagos parfaitement constitués, comme les précédents.

On constate donc dans les deux lots expérimentés un allongement progressif de l'évolution selon les divers individus. Quelle en est la cause ?

Il ne s'agit apparemment pas d'une insuffisance alimentaire, les milieux étant remarquablement pourvus en éléments planktoniques variés, en protozoaires ou protophytes.

Les conditions de surpeuplement, en raison du petit nombre de larves présentes, ne peuvent également être invoquées. Il ne s'agit pas davantage de retards évolutifs liés au sexe. Les facteurs externes de salinité, de température, sont à exclure. Sans doute le développement eut-il été notablement accéléré à une moyenne thermique plus forte, mais cette moyenne n'en a pas moins permis le développement assez rapide de plusieurs larves.

En fait, de pareilles inégalités évolutives mettent en lumière l'intervention de facteurs physiologiques internes, liés aux variations individuelles de l'activité métabolique. Par là ces phénomènes paraissent se rattacher étroitement aux phénomènes de ralentissement évolutif spontané qui caractérisent ce que j'ai dénommé les processus d'asthénobiose ou diapauses vraies. On sait en effet que chez certaines espèces culicidiennes, comme chez beaucoup d'autres Insectes, le développement larvaire peut être affecté de retards spécifiques, non conditionnés directement par les influences thermiques. Telles les larves hibernantes d'*Aëdes geniculatus*, d'*Anopheles plumbeus*, dont nous avons fait connaître, avec J. Colas-Belcour (4) le ralentissement physiologique hibernal indépendant des circonstances de température extérieures, celles aussi d'*A. claviger* (*bifurcatus*) étudiées par J. Sautet (5).

Dans le cas des larves affectées de diapause vraie, c'est-à-dire

non conditionnée par le froid, la durée de l'évolution retardée est des plus variables et parfois très longue (*).

Dans nos larves d'*Aëdes detritus*, les retards mentionnés ci-dessus sont à vrai dire beaucoup plus faibles ; ils apparaissent cependant comme de même nature et caractérisent un état de transition vers la diapause vraie. A l'appui de cette conception nous devons ici noter que dans chacun des lots de l'expérience précédente, il subsistait encore, *plus de deux mois après le début de développement*, une larve non transformée Chacune de ces larves, arrêtée dans son évolution au 4e stade se présente sous l'aspect typique des larves en diapause d'hiver : lente et asthénique, chargée de graisse, avec un tube digestif presque vide d'aliments. On est donc amené à penser que l'*Aëdes detritus* peut, comme l'*Aëdes geniculatus*, être affecté d'un double état de diapause, l'un dans l'œuf, l'autre au stade larvaire terminal. Il n'est pas interdit de supposer que l'espèce possède, en vertu de ces deux conditions de latence, un double moyen de conservation hivernale à l'état larvaire, soit sous la forme de larves primaires dans l'œuf, soit sous forme de larves spontanément ralenties dans leur évolution terminale.

Il nous est également permis de penser, et c'est là un point que je me propose d'élucider par la suite, que l'avènement des phénomènes de ralentissement évolutif et de deuto-diapause signalés ici, chez cet Aëdiné, pourrait bien être déterminé par des conditions insuffisantes d'hibernation à l'état d'œuf. Les larves qui ont fait l'objet de ces observations provenaient en effet, comme il a été dit, d'œufs déposés en juin dernier et conservés à la température de la chambre, en condition de flottage sur l'eau, pendant plus de sept mois. Ces œufs n'avaient donc subi ni l'action prolongée des facteurs hibernaux extérieurs, ni celle de l'anhydrobiose, facteurs dont j'ai indiqué maintes fois les effets réactivants nécessaires sur les organismes en diapause. C'est bien cette insuffisance, me semble-t-il en dernière analyse, qui pourrait avoir marqué l'évolution des larves d'un potentiel asthénique se traduisant par les ralentissements évolutifs et le retour secondaire à la diapause que nous venons d'étudier.

Il n'apparaît pas que de semblables phénomènes aient été mis en évidence jusqu'ici chez l'*Aëdes detritus*. Il y aura lieu de rechercher dans quelle mesure ils sont susceptibles d'intervenir dans l'évolution naturelle de ce Culicide.

Institut Pasteur. Groupe des Services de Parasitologie.

(*) Nous avons montré, en particulier, que les larves d'*A. plumbeus* issues de pontes d'arrière-saison, placées dans les mêmes conditions de température et d'alimentation que les larves d'été, exigent une durée de développement atteignant parfois près d'une année.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

(1) Ce *Bulletin*, 1932, t. 25, p. 428.
(2) *Ibid.*, 1930, t. 23, p. 978.
(3) *Ibid.*, 1943, t. 36, p. 66
(4) *C. R Acad. des Sciences*, 1926, t. 182, p 871 ; *Bull. Soc. de Path. Exot.*, 1932, t 25, p 763 et 1933, t. 26, p. 965.
(5) *Ann Parasit. Hum. et Comp.*, 1933, t. IX, p. 161-172.

OBSERVATIONS SUR DEUX PULICIDES DE LA FAUNE DE MADAGASCAR

Par E. ROUBAUD et G GIRARD (*)

En 1938 a été décrite ici-même par J. WAGNER (1) une nouvelle espèce de puce de mammifères dont l'auteur a également fait le type d'un genre nouveau : *Paractenopsyllus kerguisteli*. Cette puce avait été recueillie à Madagascar, en petit nombre de spécimens, sur des chiens et sur des rats domestiques, ainsi que dans leurs nids, par J. KERGUISTEL. Les échantillons provenaient du secteur de Moramanga.

De nouvelles observations permettent aujourd'hui d'affirmer que la puce dont il s'agit, très apparentée au *Ctenopsyllus* de la souris (*Ct. musculi*), représente un ectoparasite certainement plus répandu à Madagascar que ne le laissait supposer cette première constatation.

Au cours de prospections effectuées en 1938 dans la forêt de l'Est, prospection ayant pour objet la recherche d'un réservoir sylvatique éventuel de virus pesteux, un certain nombre de rongeurs non encore identifiés ont été capturés au piège (**). Le nombre des ectoparasites recueillis sur eux, en l'absence des nids qui n'ont pas été découverts, fut des plus réduits ; cependant, sur un *Rattus* (sp. ?) plusieurs spécimens de puces répondant exactement à la description de *Paractenopsyllus kerguisteli* ont pu être identifiés.

D'autre part, d'assez nombreux exemplaires de la même puce ont été reconnus parmi des ectoparasites recueillis, beaucoup plus anciennement, en 1910, sur un spécimen d'Insectivore en provenance de la région d'Antsirabé, l'*Orizorygtes tetradactylus* A. Milne Edwards

(*) Séance du 14 avril 1943.
(**) Mission confiée à M. HERSCHELL CHAUVIN, naturaliste professionnel et spécialiste de la forêt de l'Est, qu'il parcourt depuis plus de 30 années C'est à deux jours de marche de la gare de Rogez, sur la ligne Tananarive-Tamatave, en pleine forêt, dans le district de Moramanga, que ces captures ont été faites.

et A. Grandidier. Cet insectivore fait partie de la collection personnelle de M. G. Grandidier qui, dès sa réception à Paris, en 1922, avait placé les puces prélevées sur l'animal dans un tube et dans l'alcool, dans l'intention de les soumettre ultérieurement à la détermination (*). Les *Oryzorycles* sont de petits insectivores à allure de taupes, essentiellement fouisseurs et qui fréquentent les digues des rizières. L'*O. tetradactylus* se rencontre sur les Hauts Plateaux (Emyrne) et dans la région intermédiaire orientale (2).

Les documents ci-dessous permettent d'affirmer que *P. kerguisteli* représente un Pulicidé doué d'un assez large éclectisme parasitaire et fréquentant des hôtes-animaux domestiques ou sauvages, de régions variées. Le genre, comme l'espèce, paraissent pour le moment non représentés en dehors du territoire géographique de la Grande Ile.

P. kerguisteli sera aisément différencié de *Ct. musculi* par la forme générale de la tête qui présente un denticule frontal submédian et une série verticale de soies frontales faibles, non transformées en épines ou denticules; par l'existence d'un prolongement arrondi au lobe génal et de deux dents seulement au cténidium. Le peigne du prothorax, plus développé que chez la puce de la souris, porte au moins 25 dents. On notera aussi, sur le métanotum et les quatre tergites antérieurs de l'abdomen, la présence d'une courte épine en denticule, de coloration noire, apicale.

Nous n'ajouterons rien à l'excellente description donnée par J. Wagner. Disons seulement que le peigne du pronotum chez les individus mâles examinés portait de 25 à 27 dents (27 Wagner) et chez les femelles de 25 à 31 dents (31 Wagner). Les exemplaires recueillis sur *Orizoryctes* se sont montrés généralement de plus grande taille et pourvus d'une denticulation plus nombreuse au peigne que ceux provenant des rats de forêts, dans nos examens. Précisons que le réservoir de la spermathèque est irrégulièrement ovalaire comme chez *Ct. musculi*.

Sur un petit Lémurien *Microcebus myoxinus* Peters, faisant également partie des collections de M. G. Grandidier, et reçu par lui en 1932, nous avons identifié un spécimen unique de *Synopsyllus fonquernii* Wagn. et Roub. Le Lémurien provenait de la forêt d'Analamazaotra, à 40 km. environ de Tananarive. On sait que *S. fonquernii* a été décrit pour la première fois par J. Wagner et E. Roubaud (3) d'après des échantillons recueillis par Fonquernie en 1931, sur les rats de Tananarive. Depuis lors, cette puce a été retrouvée sur des mammifères divers, notamment par G. Girard

(*) Nous remercions vivement M. G. Grandidier qui a bien voulu nous confier ces intéressants matériaux.

sur les hérissons et les tanrecs (4). Ce même auteur a récemment fait connaître (5) que la puce en question semble s'être considérablement multipliée dans les dix années de sa découverte et doit prendre place parmi les puces communes des rats domestiques à Madagascar. Elle est à la fois pestifère et pestigène.

L'existence de *S. fonquernii* sur un animal forestier, arboricole, étend considérablement les conditions de fréquentation de ce Pulicidé. Il ne s'agit donc plus seulement d'une puce de rongeurs et d'insectivores vivant dans des terriers, au voisinage de l'homme quoique au dehors des habitations, mais d'un ectoparasite susceptible d'infester des hôtes sauvages de milieu biologique très varié. Son rôle éventuel dans le conditionnement des épidémies pesteuses n'en offrira à l'étude que plus d'intérêt.

En résumé, les deux Pulicidés mentionnés dans cette note : *Paractenopsyllus kerguisteli* et *Synopsyllus fonquernii* doivent être considérés comme représentant des types très caractéristiques de la faune pulicidienne de Madagascar, et doués l'un et l'autre d'un champ d'action parasitaire étendu. Pouvant infester des mammifères variés, domestiques ou sauvages, ces deux espèces ont désormais leur place marquée dans les enquêtes et recherches à venir, sur le facteur pulicidien, dans l'épidémiologie locale.

Institut Pasteur.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

(1) Sur un Cténopsyllide nouveau de Madagascar, *Paractenopsyllus kerguisteli* n. gen. n. sp. Ce *Bulletin*, t. 31, 9 mars 1938, p. 224.
(2) G. GRANDIDIER et G. PETIT. *Zoologie de Madagascar*. Soc. d'Ed. Géogr. marit. et colon., Paris, 1932.
(3) Ce *Bulletin*, t. 25, 13 avril 1932, p. 327.
(4) *Ibid.*, p. 962.
(5) *Ibid.*, t. 35, 13 mai 1942, p. 177.

SIMULIES DE L'OUEST AFRICAIN

(Afrique équatoriale et occidentale françaises)

Par E. ROUBAUD et P. GRENIER (*)

Les matériaux étudiés dans ce travail ont été recueillis, les uns et pour le plus grand nombre dans le moyen Congo (E. ROUBAUD, mission française de la maladie du Sommeil, 1906-1908) parmi les cours d'eau affluents du Niari, qui sillonnent l'ancienne route dite

(*) Séance du 12 mai 1943.

des Caravanes du Loango, et ceux du pays Ba-Kongo dans la région de Brazzaville (Pl. V, fig. A), les autres dans différentes parties de l'Afrique occidentale française, notamment le Fouta-Djallon, et le moyen Dahomey (mission Bouet-Roubaud, 1909-1912) (Pl. V, fig. B): Nous nous sommes efforcés de caractériser les espèces autant que possible d'après l'étude des formes nymphales et de l'armement génital mâle, qui permettent aujourd'hui des distinctions très poussées.

Ces études, qui embrassent un champ géographique africain considérable, permettent de faire ressortir la répartition étendue de certaines formes. L'espèce principale du point de vue parasitologique, *Simulium damnosum* Theob., se rencontre dans toute l'Afrique équatoriale et tropicale, les régions soudanaises et subdésertiques exceptées. En raison de son importance parasitologique particulière nous lui avons consacré une étude morphologique détaillée, destinée à servir de guide pour les autres descriptions. D'autres espèces, comme *S. unicornutum* Pom., apparaissent aussi comme très caractéristiques de l'Afrique Tropicale, douées d'une très large dispersion, bien que leur présence passe généralement inaperçue Beaucoup de ces espèces africaines de Simulies ne se révèlent guère à l'homme par leurs piqûres, bien qu'on en rencontre les larves et les nymphes avec fréquence dans les cours d'eau. Il vraisemblable qu'elles s'attaquent peu aux humains et qu'elles exploitent des hôtes particuliers, qui restent à définir, en particulier les oiseaux.

Afin de préciser les caractères des espèces énumérées et décrites et d'en faciliter la reconnaissance, nous les avons autant que possible réparties par groupes naturels basés sur les identités de structure observées notamment dans l'appareil respiratoire nymphal. Les nombreuses figures que l'un de nous (P. Grenier) a mis tous ses soins à leur consacrer permettront, espérons-nous, de rendre abordable à tous, un champ d'études jusqu'ici demeuré peu fréquenté, bien qu'il réserve encore une large part d'inédit.

Généralités : Terminalia des simulies mâles et femelles.

Depuis qu'en 1915 Edwards (1) a montré, à l'occasion d'une étude sur les Simulies britanniques, l'importance des pièces génitales ♂, pour la systématique de ce groupe, différents auteurs ont utilisé ces caractères : Pomeroy (2) (3), Botha de Meillon (4), Puri (5) qui, en 1932, donne la première description détaillée des terminalia (*) ♂ et ♀. Mais c'est E. G. Gibbins, en 1935 (6), qui se

(*) *Terminalia*, terme introduit par Freeborn (1924) adopté par Patton et par la suite tous les auteurs anglais, préférable à celui d'*appareil génital* car

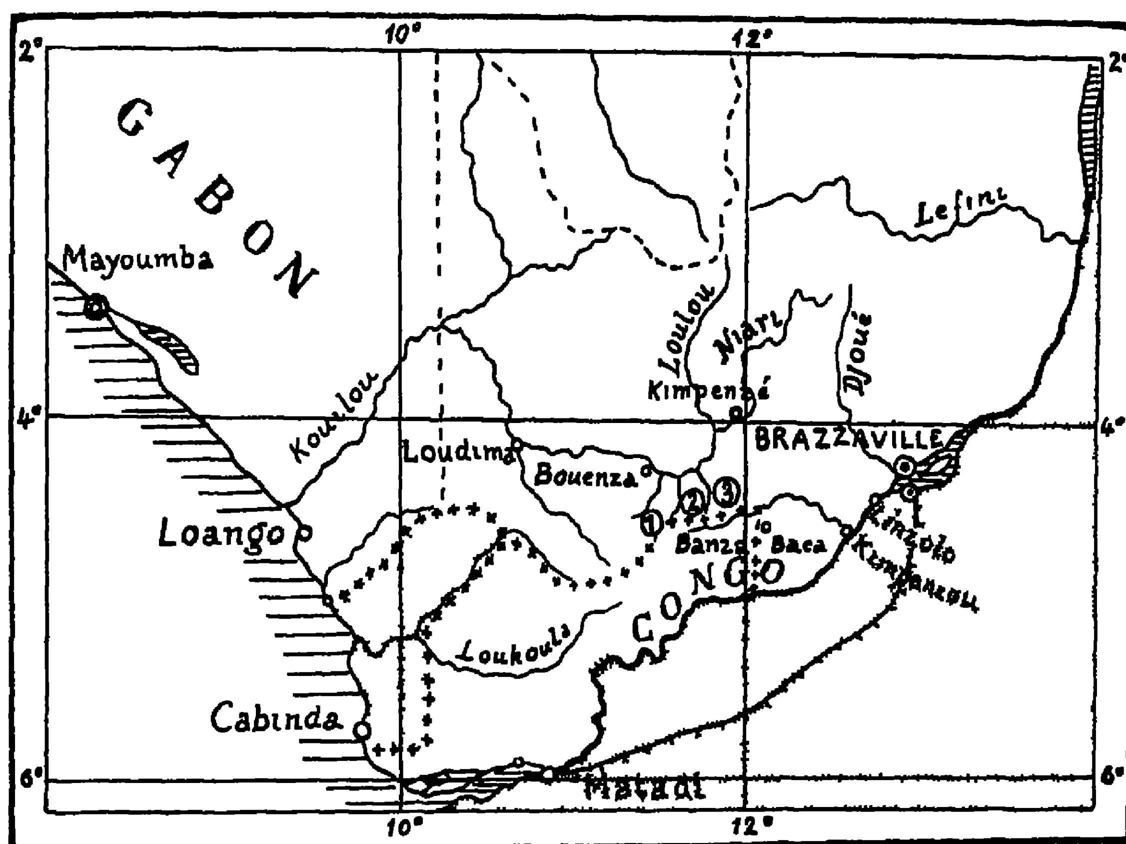


Fig. A. — Carte du Moyen Congo. 1 Rivière Loa (ou Loua), 2 Rivière Louvisi occidentale, 3 Rivière Louvisi orientale.

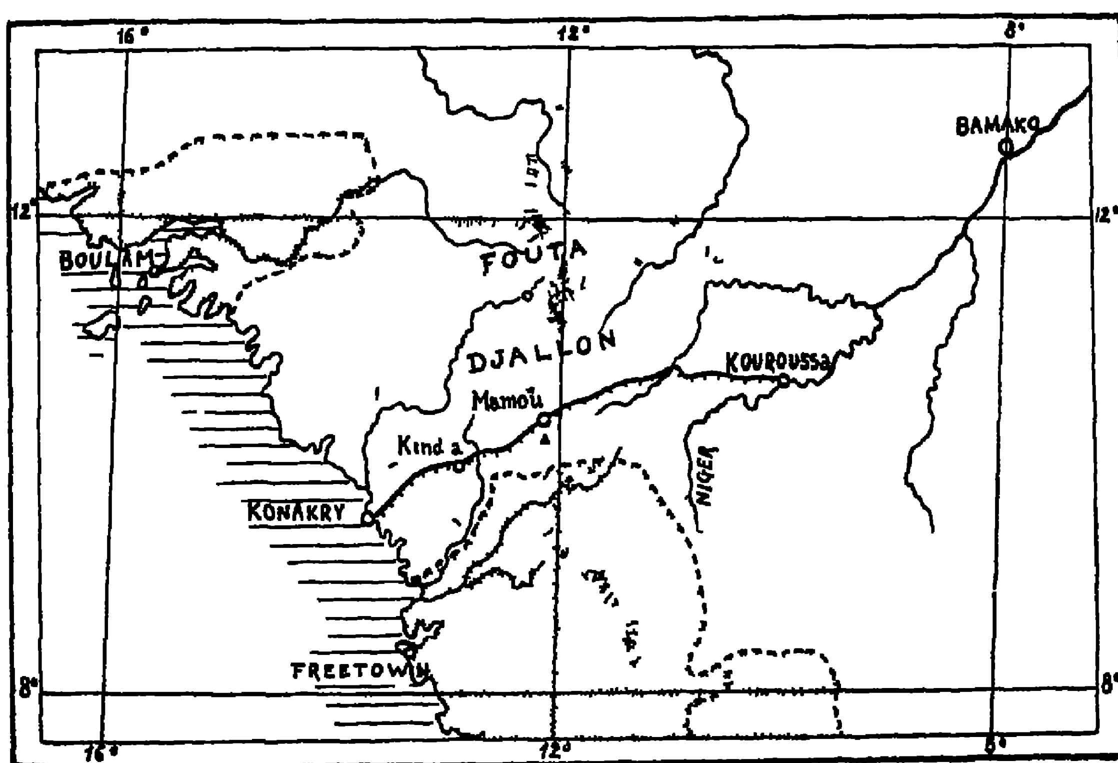
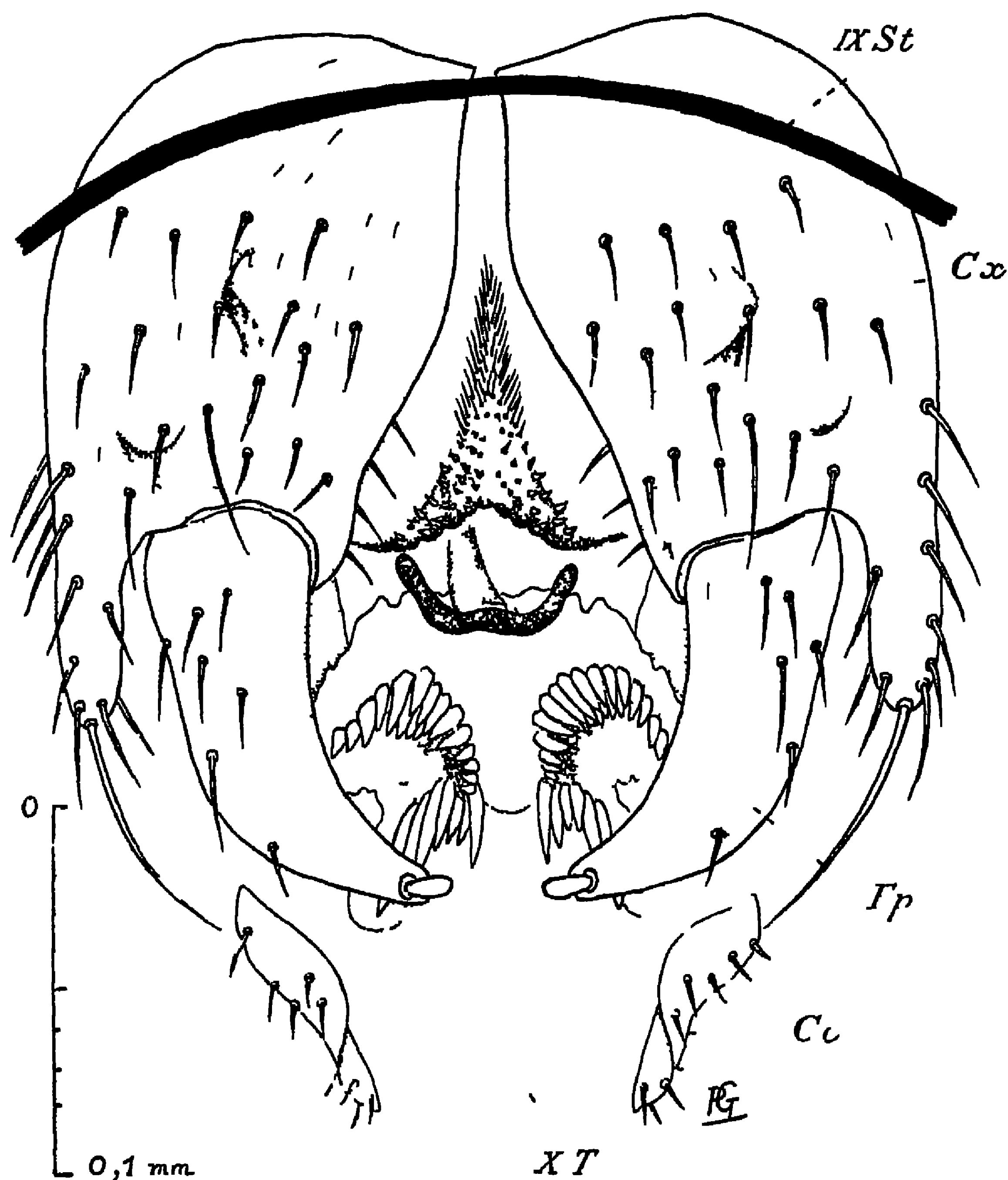


Fig. B. — Carte de la Guinée française.



Pl. VI. — *S. damnosum* Theo., Terminalia ♂. IX St, neuvième sternite; Cx, coxa; Fp, forcipule; Cc, cerque; X T, dixième tergite.

livre à une étude approfondie des terminalia mâles et leur applique la terminologie de Patton (1932) (7), Gibbins pour ses diagnoses ultérieures effectuera toujours la dissection de l'appareil génital du mâle, et le représentera en vue ventrale et latérale. Nous avons adopté la terminologie utilisée par cet auteur.

Nos examens ont été pratiqués le plus souvent sur des nymphes près de l'éclosion. Les pièces ont été éclaircies et montées dans la gomme au chloral (formule de Marc André) (*), en vue ventrale et latérale, en évitant une compression exagérée, afin de ne pas fausser les rapports topographiques des différentes pièces. La dissection des pièces a été pratiquée seulement lorsque le nombre de spécimen était assez élevé.

Aucune description détaillée des terminalia des Simulies ne figurant jusqu'à ce jour dans la littérature scientifique française, nous croyons utile d'en faire ici une description succincte.

Nous l'appliquerons à *Simulium damnosum* Theo., espèce intéressant particulièrement le parasitologue et dont la femelle a été décrite pour la première fois par Theobald (1903) (8); le mâle a été décrit plus tard par Pomeroy (3) qui donne un dessin d'ensemble assez peu satisfaisant des terminalia, dessin reproduit par Botha de Meillon (4)

Gibbins (9) a consacré plus tard à *S. damnosum* une étude détaillée, dans laquelle il donne des schémas d'ensemble des terminalia ♂ et ♀ non disséqués. Les terminalia ♀ sont figurés en vue postérieure et le dessin des terminalia ♂ est incomplet, les paramères et la partie antérieure du phallosome n'étant pas représentés. Aussi, en 1935, dans son étude sur les terminalia des Simulies mâles, Gibbins (6) redessine le phallosome isolé et en 1937 (10), il revient sur les terminalia femelles qu'il dissèque.

Aucun dessin d'ensemble complet n'existant donc pour *S. damnosum*, c'est sur cette espèce que sera faite notre description. Il est très commode, en effet, pour effectuer une diagnose rapide, de faire des montages *in toto* et de comparer les préparations à des schémas d'ensemble, au lieu de se livrer à des dissections délicates et nécessitant un matériel plus abondant.

dans les descriptions sont envisagés, non seulement les caractères de l'appareil génital, mais ceux du segment anal et de ses appendices.

(*) Les pièces sont d'abord éclaircies à chaud, dans le liquide suivant: eau distillée, 30 cm³; hydrate de chloral, 40 g.; acide acétique cristallisable: 30 cm³. Puis montées dans la gomme au chloral de Marc André: eau distillée : 50 cm³; hydrate de chloral : 200 g.: glycérine : 20 g.; gomme arabique : 30 g.

Cette méthode a été utilisée afin d'éviter l'éclaircissement par la potasse caustique, procédé brutal détruisant les parties molles et faisant disparaître notamment, dans le cas qui nous intéresse, la pilosité de certains organes délicats comme le phallosome.

L'abdomen des Simulies ♂ et ♀ est constitué de 9 segments visibles : le premier est composé d'un tergite très remarquable ayant la forme d'un collier étroit, portant de longues soies et divisé en trois parties, une dorsale et deux latérales. Le dixième segment abdominal n'est visible que sur préparations soigneusement montées et éclaircies.

Etude de *Simulium damnosum* Theo.

Adulte mâle. — Terminalia. En vue ventrale (Pl. VI) le neuvième sternite, plus ou moins développé suivant les espèces, est réduit le plus souvent à un arc de peu de largeur disparaissant souvent sous le huitième sternite. Le neuvième tergite beaucoup plus développé, donne au segment, vu latéralement, une forme triangulaire et ce plus grand développement du tergite a pour effet de faire prendre aux terminalia une position perpendiculaire à l'axe de l'abdomen.

Le neuvième segment porte une paire d'appendices, chacun composé d'une coxa, auquel fait suite un article très développé ou *forcipule* (clasper ou style des auteurs anglais) muni à son extrémité d'une petite dent apicale ou sub-apicale suivant les espèces.

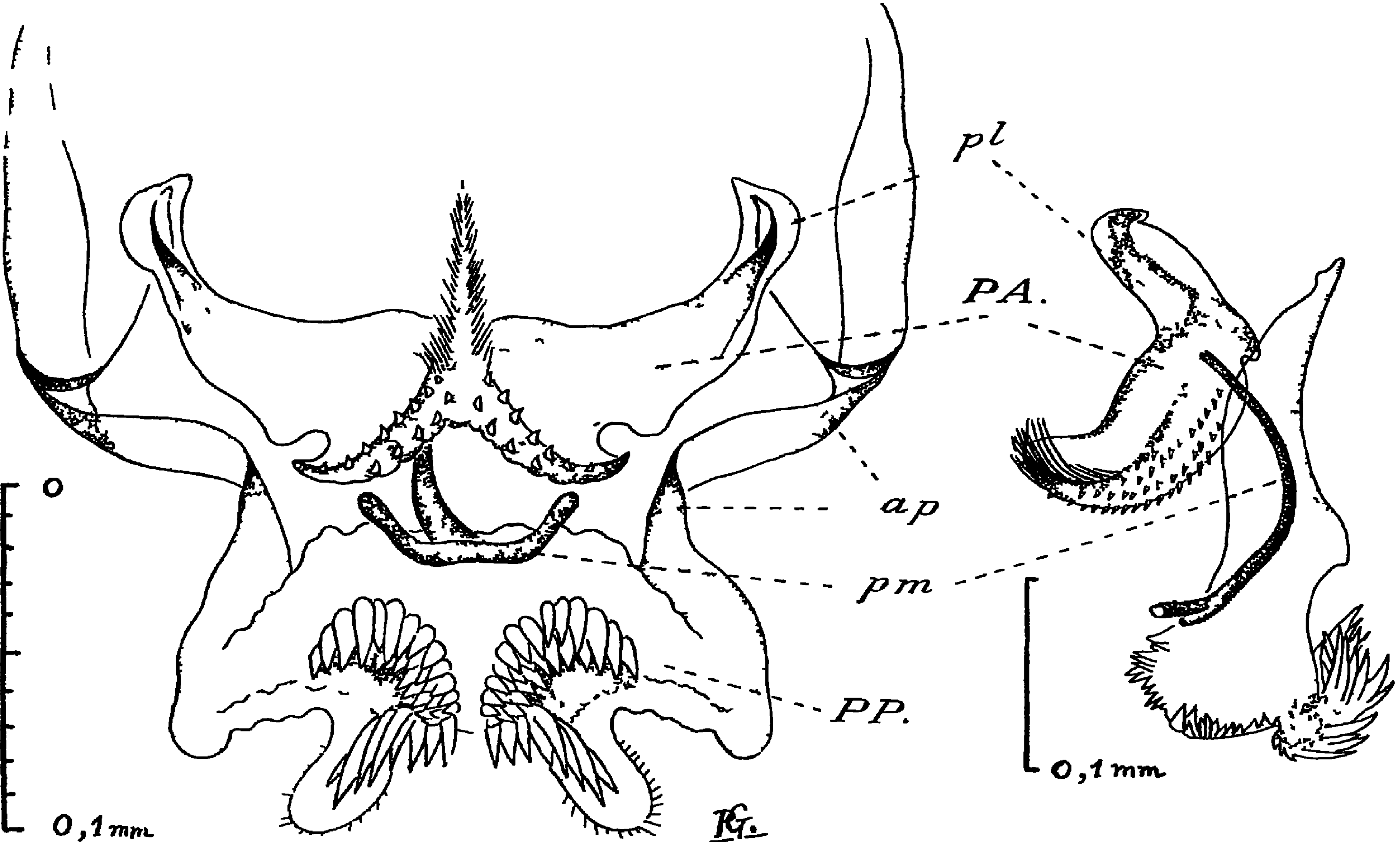
La forme et les tailles relatives de ces différentes parties, ainsi que la position de la dent des forcipules, sont utilisées en systématique : chez *S. damnosum* (Pl. VI), les coxæ sont remarquables par un processus long et étroit, situé à leur extrémité distale, du côté externe, et portant une très longue soie. De plus, du côté interne les coxæ sont armées latéralement de soies puissantes.

Les forcipules, légèrement plus courts que les coxæ, se recourbent brusquement et s'effilent dans leur premier tiers antérieur; ils sont terminés par une dent sub-apicale très visible.

Coxæ et forcipules masquent en partie des organes compliqués, appartenant, eux aussi, à l'appareil génital externe et constituant le *phallosome* (Pl. VII). Celui-ci est constitué de deux parties :

1° *Une partie antérieure* correspondant à l'adminiculum de Pomeroy (1916) (2), l'ædoeagus de Tonnoir (1925) (11), la plaque ventrale de Edwards (1931) (12), la pièce intercoxale de Puri (1932) (5) et des premières descriptions de Gibbins. C'est cet auteur qui a homologué ces différents organes à la partie antérieure du phallosome.

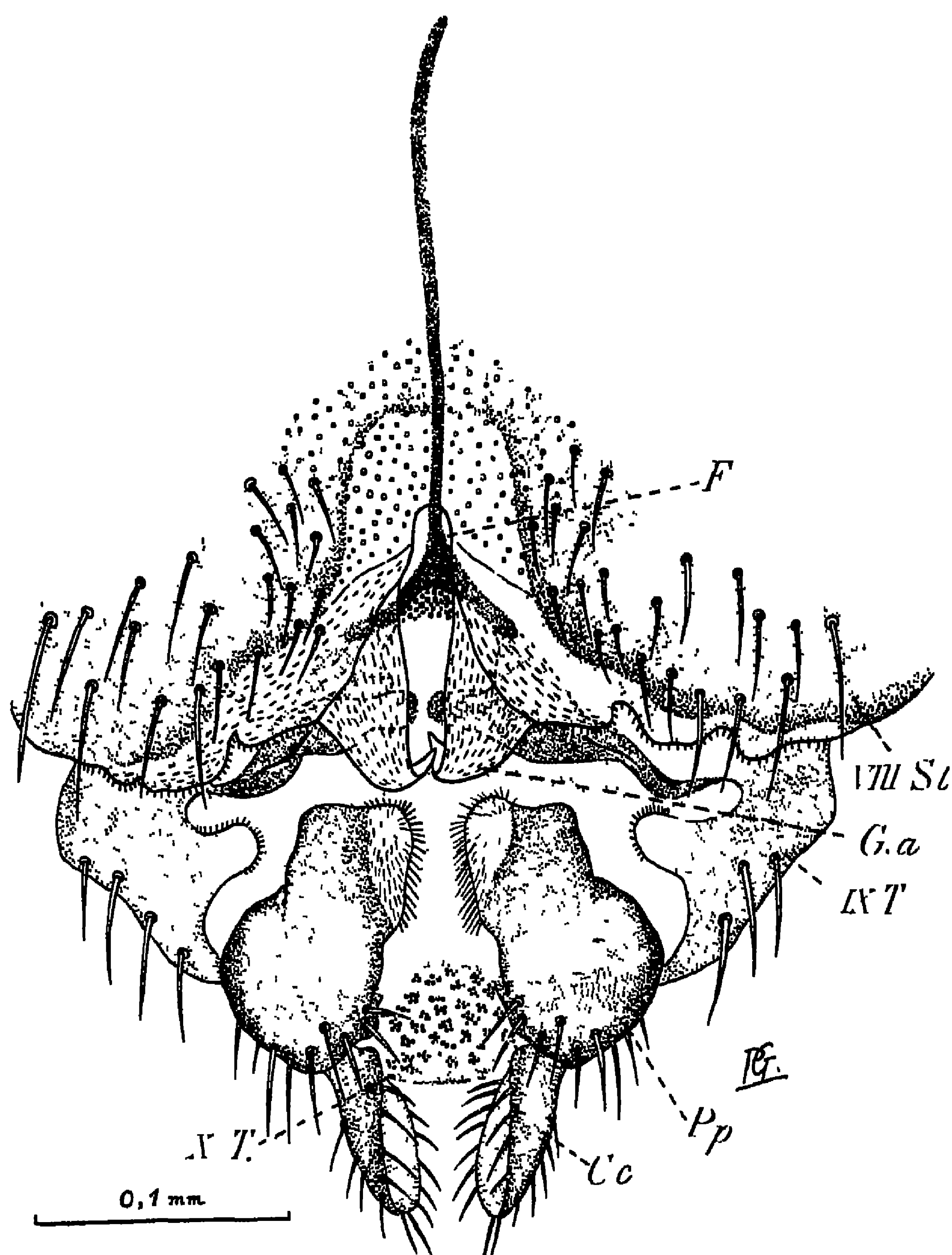
2° *Une partie postérieure* correspondant au mésosome de Puri (5), réunie à la précédente par une membrane de chitine, facilement visible sur les préparations *in toto*, mais souvent lésée au cours des dissections.



VII. — *S. damnosum* Theo. Terminalia ♂. Phallosome : à gauche vue ventrale, à droite vue latérale (d'après E. G. Gibbins). P. A. : partie antérieure du phallosome ; P. P. : partie postérieure du phallosome ; *pl* : processus latéraux ; *ap* : apodème ; *pm* : pièces médianes.

Bull Société de Pathologie Exotique

TOME XXXVI
PLANCHE VIII
Mémoire
E ROUBAUD
et P GRENIER



Pl. VIII, — *S. damnosum* Theo, Terminalia ♀ vue ventrale VIII St, huitième sternite ; IX T, neuvième tergite, X T., dixième tergite, F, furca, G a, gonapophyses antérieurs, Pp, paraprocte, Cc, cerque.

Chez *S. damnosum*, l'extrémité distale de la partie antérieure du phallosome est pourvue de soies et d'épines courtes et fortes. Cette partie distale, sur la vue ventrale, est ramenée vers l'avant.

Deux processus latéraux, fortement chitinisés, dirigés vers l'avant et situés sous les coxæ, complètent cette partie antérieure.

Situé en profondeur et s'attachant à la membrane dorsale de la partie antérieure du phallosome, apparaît un organe très chitinisé, dirigé vers la partie postérieure du phallosome et dont la forme est très variable suivant les espèces, Gibbins (6) lui a donné le nom de *processus médian* et pense qu'il correspond peut-être au pénis.

Ce processus médian, chez *S. damnosum*, est long et remarquable par son extrémité fourchue. Sa position apparaît nettement sur une vue latérale (Pl. VII). La partie postérieure du phallosome qui comprend l'ouverture génitale (Pl. X, fig. A) est moins pigmentée et plus membraneuse que la partie antérieure. Elle peut être de structure très simple (*S. monoceros*, n. sp., *S. hirsutum*) ou très compliquée, armée d'épines ou de dents à son bord postérieur (*S. damnosum*).

Cette partie postérieure du phallosome est soutenue par une paire d'*apodèmes* disparaissant sous les coxæ, à la base desquelles ils sont fixés. Dans leur partie antérieure, les apodèmes supportent également la partie antérieure du phallosome (cette insertion est nettement visible sur le schéma ventral des pièces génitales de *S. damnosum* que nous donnons).

L'aspect des apodèmes est très caractéristique, leur structure peut être très compliquée et l'apodème être muni d'un processus long et fortement chitinisé (« spine-like paramère » des auteurs anglais) comme *S. monoceros* n. sp. Chez *S. griseicolle* Becker, ils sont très remarquables, chacun étant pourvu de 10 grandes dents fortement chitinisées (Pl. XIV et fig. 20). Chez *S. damnosum* les apodèmes sont dépourvues de dents et de paramères en crochets, mais sont très longs et donnent de larges insertions au phallosome.

Dixième segment. — Le dixième sternite et le dixième tergite ne sont visibles que sur de bonnes préparations, bien éclaircies. L'ouverture anale est flanquée d'une paire de *cerques*, portant des soies. Les caractères du dixième sternite et des cerques sont également à considérer.

Adulte femelle. — Terminalia. — Une description des terminalia ♀ a été donnée par Puri (1932) (5).

Le huitième segment peu modifié, possède un tergite et un sternite bien développés.

Chez *Simulium damnosum* (Pl. VIII et fig. 1) le huitième sternite présente une aire médiane déprimée, bien chitinisée et dépourvue de soies. Chez d'autres espèces cette aire médiane n'existe pas. Dans tout le groupe *S. gilvipes* Pom., elle est remplacée par une plaque triangulaire, bien chitinisée.

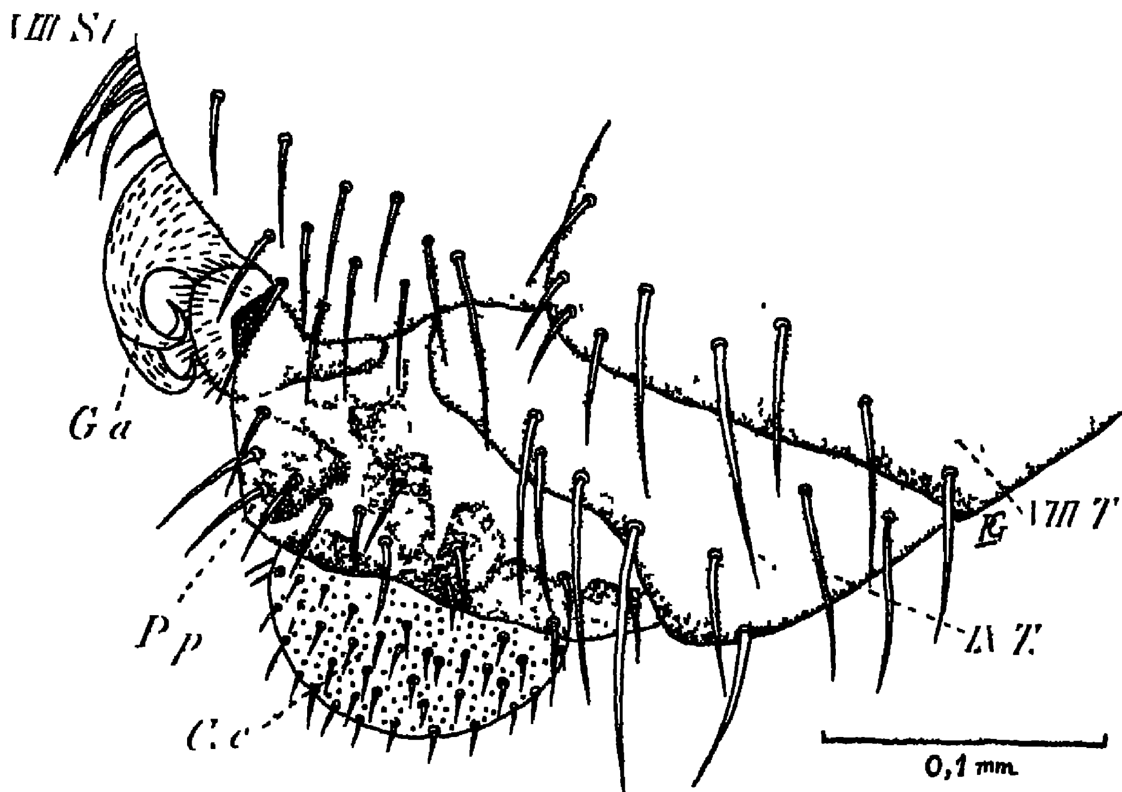


Fig. 1. — *S. damnosum* Theo., Terminalia ♀, vue latérale.
Pour l'explication de la figure se reporter à la planche VIII.

Le huitième sternite porte, à sa partie postérieure, une paire d'appendices dirigés vers l'arrière, les gonapophyses antérieurs. Chez *S. damnosum*, ils sont, sur une vue ventrale, de forme triangulaire et leur extrémité distale, effilée se recourbe vers l'intérieur; chez d'autres espèces au contraire les gonapophyses antérieurs sont courts et arrondis.

Masqué par les gonapophyses antérieurs se trouve l'orifice génital. Plus profondément, sous le huitième sternite et disposée suivant la ligne médiane, apparaît une pièce impaire, très chitinisée, la *furca*, en forme de Y dont les branches, tournées vers la partie postérieure, se mettent en rapport, au moyen de pièces moins chitinisées, avec les extrémités latéro-ventrales du neuvième tergite. Chez *S. damnosum*, les pièces de jonction présentent, de chaque côté et vers l'intérieur, un processus dirigé perpendiculairement à l'axe du corps et apparaissant par transparence sous les

gonapophyses antérieurs. Ventralement le neuvième segment se présente sous l'aspect d'une aire membraneuse

Le dixième segment possède dorsalement une plaque chitinisée, impaire, le dixième tergite, et porte une paire d'appendices : les *cerques*, munis de soies et disposés de part et d'autre de l'ouverture anale.

De chaque côté de celle-ci existent, en outre, les *paraproctes*, protubérances arrondies, situées ventralement par rapport aux cerques.

Chez *S. damnosum*, les paraproctes apparaissent, ventralement, beaucoup plus larges à leur base qu'à leur extrémité distale; sur une vue latérale, ils présentent à leur partie antérieure, une petite aire membraneuse, arrondie, recouverte de petites soies fines. Les paraproctes sont munis de fortes soies, uniformément réparties sur deux rangées parallèles à leur bord postérieur et non pas exclusivement localisées sur leur face ventrale comme l'a figuré GIBBINS dans sa description de *S damnosum* provenant de l'Uganda (17). Les cerques, étroits lorsqu'ils sont vus ventralement, apparaissent très larges sur une vue latérale

La description, dans son ensemble, de *S. damnosum* a été donnée, pour la femelle par THEOBALD en 1903 (8), pour le mâle, la larve et la nymphe par GIBBINS en 1933 (9). L'espèce, qui est bien caractérisée par l'élargissement des tarses antérieurs portant une forte garniture externe de soies latérales sombres, est commune partout en Afrique équatoriale et tropicale, au voisinage des rivières torrentueuses. Les larves, qui se rencontrent dans le plus grand courant, adhèrent fortement aux herbes aquatiques, au point qu'il est possible, en les plongeant brusquement dans l'alcool avec leur substratum, de les conserver en position naturelle de fixation sur ce dernier. Dans le matériel provenant du Bas-Congo (E. ROUBAUD, 1907) larves et nymphes ont été recueillies en abondance dans la rivière Djoué, aux environs de Brazzaville, où les adultes sont parfois fort importuns. Larves et nymphes ont été également rencontrés en compagnie de *S. alcocki* Pom. et *S. loangolense* n. sp. dans les bouillons de la rivière Louvisi, à Balimöeka (Niari, E. ROUBAUD, 1907). De nombreux adultes proviennent du Dahomey, région d'Agouagon (mission BOUET-ROUBAUD, 1909). L'espèce ne paraît pas exister dans les régions soudanaises, elle est localisée aux régions d'humidité élevée. L. VAN DER BERGHE (13) a fait remarquer récemment que *S. damnosum* attaque surtout les indigènes aux parties basses du corps, ce qui expliquerait la localisation habituelle des nodules d'*Onchocerca volvulus* aux parties peu élevées. Le fait est certainement exact pour les indigènes qui sont, de préférence, piqués aux pieds et aux

jambes. Chez l'européen, en raison de la protection exercée par les vêtements, il n'en va pas de même et l'on est fréquemment piqué aux mains, aux bras et au cou lorsqu'on se trouve exposé aux attaques de cette Simulie qui, de toutes les espèces africaines étudiées ici, est la plus à redouter pour l'homme.

Groupe de *Simulium unicornutum* Pomeroy.

S. unicornutum est le type d'un petit groupe de Simulies africaines remarquables par la réduction extrême, la plus extrême que l'on connaisse actuellement, de l'appareil respiratoire des nymphes, qui se montre constitué par une paire unique de filaments (Pl. IX, fig. *b*) Ce type de nymphe à deux tubes respiratoires a été décelé dans les ruisseaux de l'Afrique équatoriale, dès 1907, par l'un de nous (E. Roubaud), qui les a retrouvés en 1910 au Dahomey et en a obtenu, par élevage, les imagos des deux sexes. Ces types inédits figurent dans les collections de l'Institut Pasteur.

C'est en 1920 que A. W. J. Pomeroy (9) a donné la première description correspondante, en faisant connaître la nymphe de *S. unicornutum* trouvée au Cameroun à une altitude de 2.000 m. Par la suite, en 1920-1921 (3), cet auteur a décrit les imagos des deux sexes recueillis en Nigeria De Meillon (1930) (4), a signalé l'espèce en Sierra-Leone. En 1936, Gibbins (14) a repris la description des imagos et de la nymphe, il a décrit également la larve d'après des exemplaires provenant de l'Ouganda, dans les ruisseaux de montagne, à 4.000 pieds d'altitude, mais de courant lent. Enfin J. Bequaert (1938) (15), a signalé l'espèce au Congo Belge.

Dans le matériel que nous avons signalé, *S. unicornutum* est relevé dans les stations suivantes : *Pays Ba-Kongo* : nymphes dans le Foumoun Doulou, près Banza-Coula, à l'est de Linzolo, région de Brazzaville (première station observée en 1907 par E. Roubaud); larves et nymphes dans un ruisseau aux abords du village de Banza-Miguingué, près Manyanga; *Bassin du Niari* : nymphes dans un cours d'eau rapide, région de Banza Baka. Imago ♂ obtenu d'éclosion de nymphe provenant du ruisseau de la glacière à Brazzaville (E. Roubaud, mission de la maladie du sommeil, 1907); *Guinée française* : Fouta-Djallon (1909, mission Bouet-Roubaud), nymphes recueillies sur des feuilles dans un ruisseau, aux environs de Mamou, en compagnie de *S. djallonense* n. sp. Environs de Kouroussa (Dr Joyeux); *Moyen Dahomey* : Agouagon. Imagos des deux sexes obtenus d'éclosion de nymphes prises dans les ruisseaux (E. Roubaud, 1910).

S. unicornutum est donc une forme très généralisée en Afrique,

se développant dans des cours d'eau qui ne sont pas spécialement de montagne ni de courant particulièrement violent.

La description des imagos donnée par GIBBINS (16), notamment en ce qui concerne la coloration sombre des pattes, ne correspond pas absolument à celle de nos imagos ♂ et ♀, obtenus d'éclosion au Dahomey. Celle de POMEROY (3), qui marque une coloration jaune de miel avec taches plus sombres aux extrémités, s'en rapproche davantage. Nos exemplaires ont les pattes testacé pâle, brusquement rembrunies aux extrémités, les tarses brun noirâtre.

Un des caractères particuliers de l'espèce et qui n'apparaît pas nettement aux descriptions des deux auteurs précédents, c'est l'existence d'un revêtement de petites écailles linéaires couchées, d'une teinte vert pâle irisée, étroitement appliquées à la face dorsale du thorax et au scutellum. Chez le mâle, ces écailles irisées forment un revêtement continu, plus dense aux épaules; chez la femelle les écailles irisées sont très clairsemées sur la partie dorsale thoracique, un peu plus groupées aux épaules et sur les côtés, ainsi qu'au scutellum.

S. unicornutum ne semble pas piquer l'homme, tout au moins sa présence à l'état ailé passe-t-elle inaperçue lorsqu'on parcourt des régions où larves et nymphes sont présentes.

La nymphe de *S. unicornutum* présente des filaments respiratoires réduits à une sorte de gros tube transparent et rigide, unique de chaque côté du corps et simulant une corne de ruminant. Ce tube est composé de deux parties, une antérieure la plus longue, orientée suivant l'axe du corps et atteignant sensiblement la longueur de la région céphalo-thoracique de la nymphe, l'autre postérieure plus courte, régulièrement incurvée et relevée dorsalement (Pl. IX, fig. *b*). La paroi externe de ce tube présente une ornementation en réseau polygonal.

Les terminalia mâles sont remarquables par les forcipules longs et minces, la partie postérieure du phallosome très simple et les apodèmes se terminant par des paramères ayant la forme de longues épines.

POMEROY (1922) a également fait connaître de la Nigeria, une autre espèce, *S. palmeri*, différent de *S. unicornutum* par la coloration plus sombre des pattes et la pubescence dorée du thorax chez les ailés, ainsi que la forme des filaments respiratoires nymphaux qui présentent un aspect moniliforme, tout en conservant la même disposition générale.

Nous faisons connaître, ci-après, une troisième espèce de ce groupe si particulier.

Simulium monoceros n. sp.

Nymphes. — Longueur 2 mm. à 2 mm. 2.

TÊTE ET THORAX. — Trichomes simples et effilés (longueur 0 mm. 05 environ), tubercules discoïdes nombreux (Pl. IX, fig. *g*).

Appareil respiratoire (Pl IX, fig. *a*). tube unique comprenant une partie antérieure deux fois longue comme la partie postérieure, cette dernière étant placée presque dans le prolongement de la partie antérieure et se relevant légèrement vers la moitié.

Le tube présente un renflement *unique* situé au niveau du point d'insertion sur le thorax, alors que chez *S. palmeri* Pom. on observe une série de renflements sur toute la longueur du tube. Le réseau polygonal (Pl. IX, fig. *c*) qui ornemente la paroi externe du tube est ici beaucoup plus marqué et à mailles plus petites que chez *S. unicornutum* (Pl. IX, fig. *d*), donnant un aspect très comparable à ce qui existe chez *S. palmeri* Pom. Les mailles sont limitées par des parois épaisses, très chitinisées et criblées de méats; on observe des épaississements sphériques aux angles.

ABDOMEN. — Segment terminal avec une paire de crochets dirigés vers l'arrière. De chaque côté de la ligne médiane :

Dorsalement : sur le troisième et le quatrième segments : quatre forts crochets tournés vers l'avant, également espacés (Pl IX, fig. *f*).

Cinquième segment : deux soies simples recourbées vers l'avant.

Sixième et septième segments : une rangée d'épines dirigées vers l'arrière.

Neuvième segment : une rangée d'épines comparables, mais plus petites.

Ventralement : abdomen muni de crochets effilés tournés vers l'avant (Pl. IX, fig. *e*) :

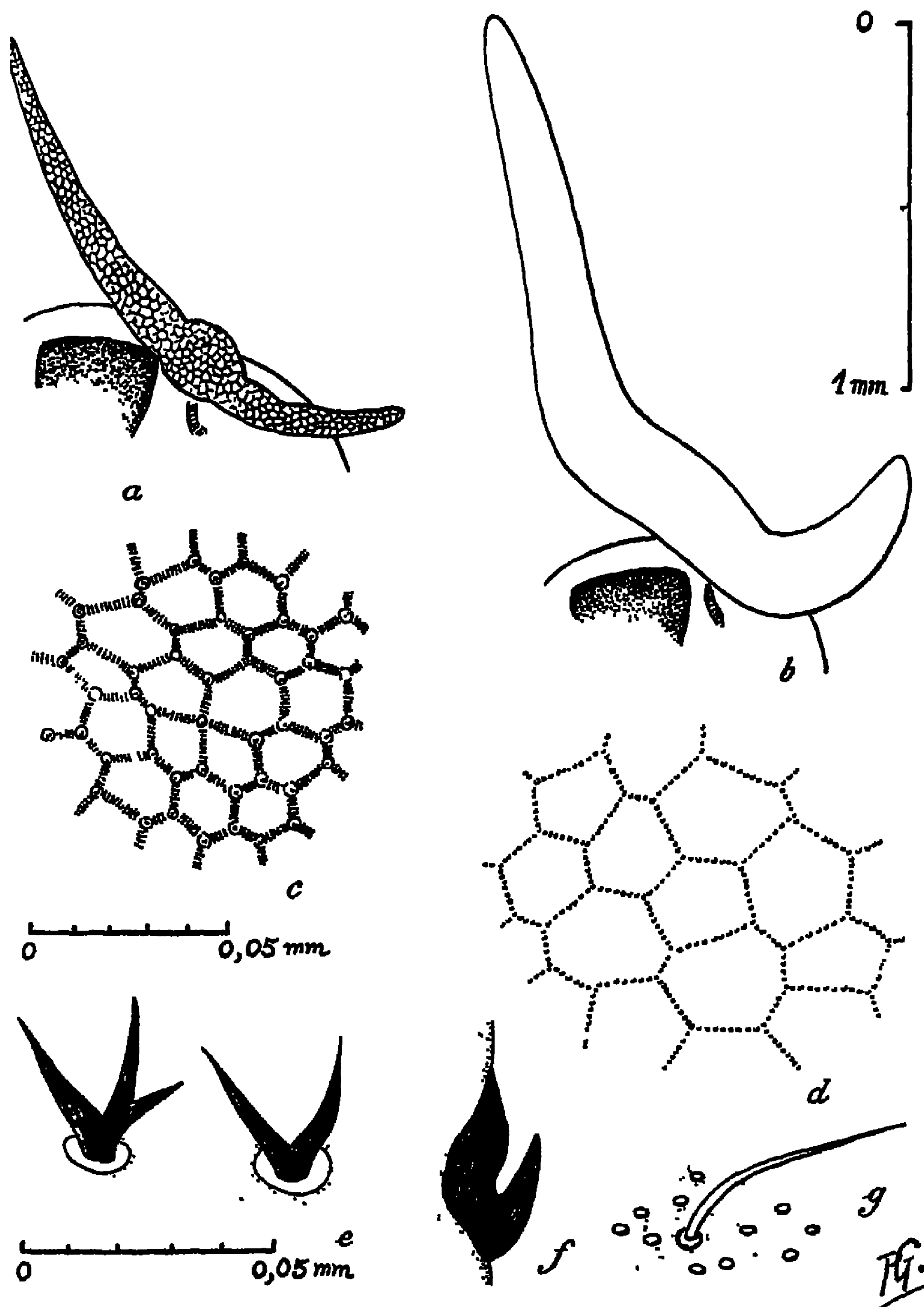
Quatrième segment : un crochet trifide éloigné de la ligne médiane.

Cinquième segment : une paire de crochets bifides rapprochés de la ligne médiane.

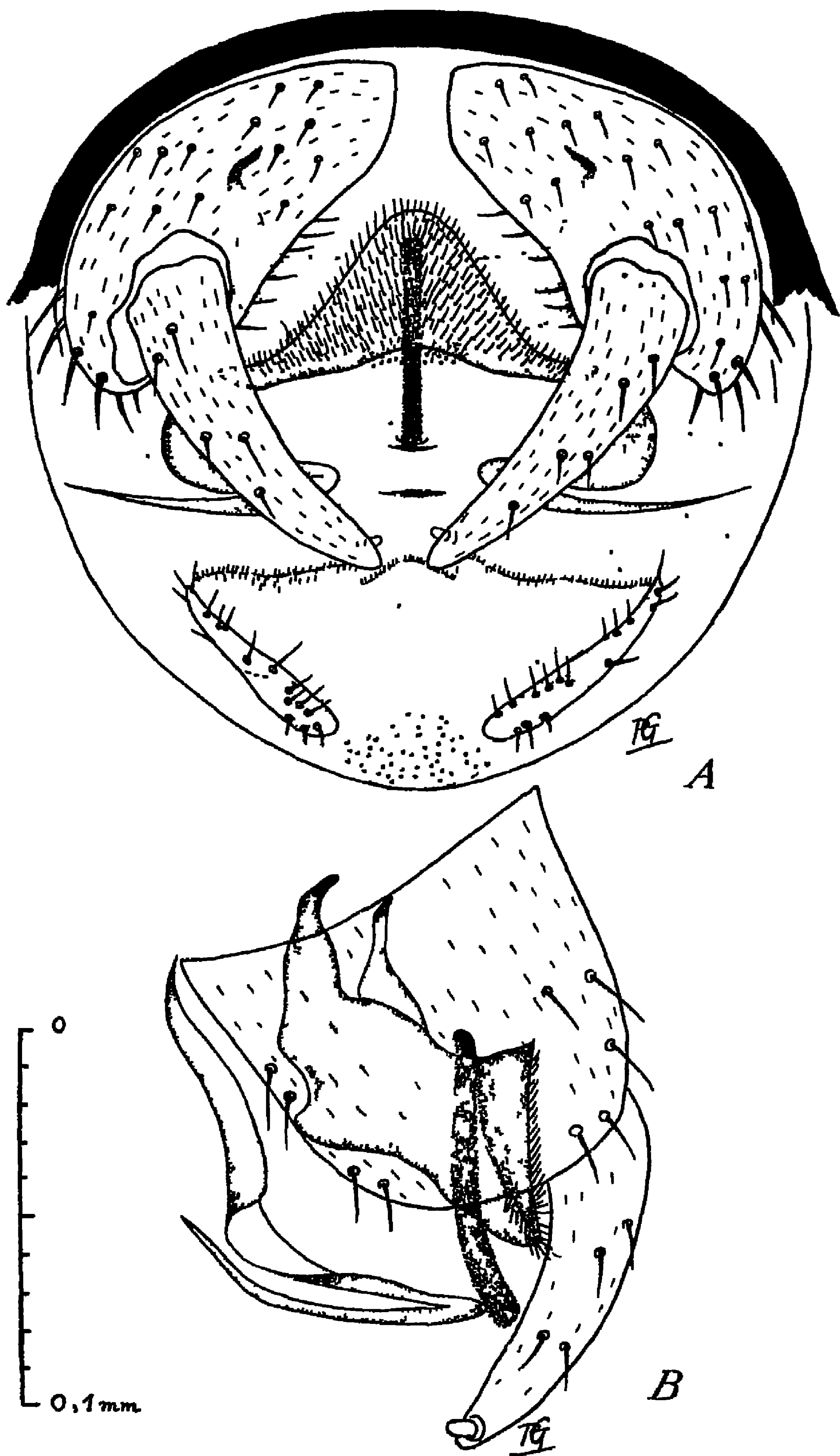
Sixième segment : un fort crochet trifide très rapproché de la ligne médiane; une épine simple, latéralement.

Septième segment : un petit crochet bifide rapproché de la ligne médiane ; une épine simple latéralement

COCON (fig. 2, *a*). — Collé au support sur toute sa longueur, ouverture semi-circulaire avec léger renforcement (« wall-pocket type » des auteurs anglais) très allongé; pas de processus médian comme chez *S. unicornutum* Pom. (fig. 2, *b*).



Pl. IX. — *S. monoceros* n. sp., Nymphe ; *a)* tube respiratoire gauche ; *c)* réseau polygonal du filament respiratoire ; *e)* crochets ventraux ; *f)* crochet dorsal ; *g)* trichome et tubercules discoïdes. *S. unicornutum* Pom., *b)* tube respiratoire nymphal gauche ; *d)* réseau polygonal du filament respiratoire (*a* et *b* au même grossissement ; *c* et *d* au même grossissement ; *e*, *f*, *g* au même grossissement).



Pl. X. — *S. monoceros* n. sp., Terminalia ♂ A) vue ventrale, B) vue latérale

Adulte mâle — Les terminalia ont pu être décrits à partir de nymphes prêtes à l'éclosion, et montées *in toto*, face ventrale en haut (Pl. X, fig. A) et latéralement (Pl. X, fig B).

Même aspect d'ensemble que chez *S. unicornutum* Pom.

Coxæ : de taille relativement petite et de longueur légèrement inférieure à celle des forcipules.

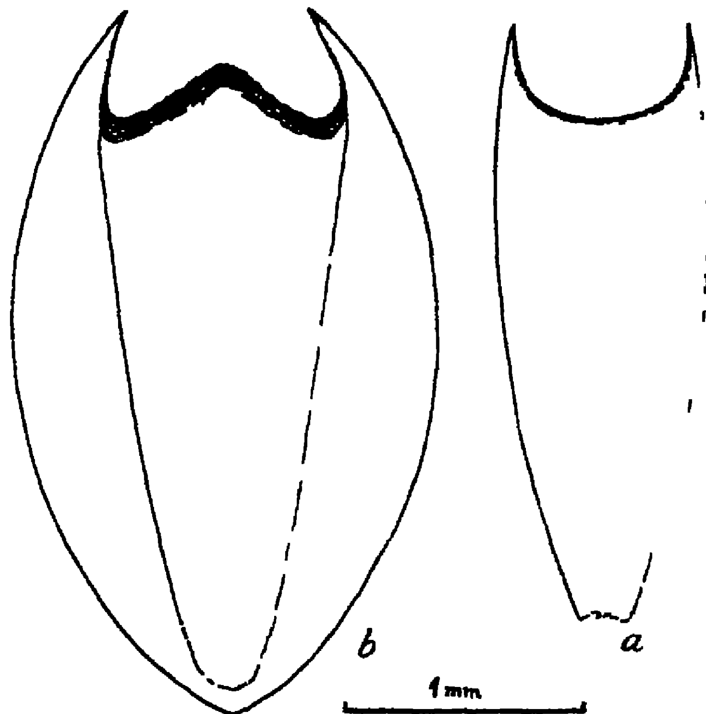


Fig. 2 — Cocons. a) *S. monoceros* n. sp., b) *S. unicornutum* Pom.

Forcipules longs et allant en s'effilant graduellement ; petite dent subterminale.

Phallosome : a) *partie antérieure :* sur une vue ventrale, apparaît large, avec une grande aire médiane recouverte de soies dirigées vers l'avant. La taille de cette aire paraît beaucoup plus grande que chez *S. unicornutum* (*). Processus médian long et étroit.

b) *Partie postérieure :* très simple, remarquable par deux apodèmes munis de très longs paramères en forme d'épines, comparables à ceux de *S. unicornutum* Pom.

Cerques très allongés, munis de fortes soies.

Pattes : les antérieures pâles avec une bande plus foncée à la base des tibias. Pattes moyennes uniformément enfumées. Pattes postérieures avec des bandes brun clair aux extrémités des fémurs et tibias ; tarses brun clair, calcipalpa présent, pedisulcus marqué.

(*) Si on se reporte au dessin donné par POMEROY (3). Mais les dessins de cet auteur ont été faits d'après des pièces *disséquées*, et les différents schémas réunis ensuite en un dessin d'ensemble. D'autre part GIBBINS (14) a donné lui aussi des dessins de pièces *disséquées*. Il est difficile de comparer des descriptions faites dans des conditions aussi différentes.

Les caractères de coloration des autres parties du corps n'ont pu être relevés, la description étant faite sur des imagos extraits des nymphes.

Adulte femelle. — Terminalia semblables à ceux de *S. unicornutum* et *S. brachium*, Gibbins (14).

PROVENANCE : *Fouta-Djallon :* Mamou (Mission BOUET-ROUBAUD, 1909), nymphes très nombreuses sur des feuilles en compagnie de *S. alcocki*. Kouroussa (D[r] CH. JOYEUX), nymphes fixées sur des feuilles en compagnie de *S. unicornutum* Pom.

Cette forme n'a été jusqu'ici rencontrée que dans les parties montagneuses et accidentées de la Guinée française.

Les caractères très particuliers de l'appareil respiratoire des nymphes, et ceux des terminalia ♂ permettent de considérer cette espèce comme non décrite jusqu'à ce jour (*).

Groupe de *Simulium medusæformis* Pomeroy.

Le groupe de *S. medusæformis* Pomeroy, créé par GIBBINS (16), comprend outre *S. medusæformis* Pom., espèce signalée au Cameroun (3) et au Congo Belge (17), quatre espèces éthiopiennes : *S. hargreavesi* Gibbins, *S. ugandæ* Gibbins, *S. elgonensis* Gibbins, *S. africanum* Gibbins.

Toutes ces espèces sont remarquables par l'extrême ramification de l'appareil respiratoire des nymphes, constitué par plusieurs troncs chitinisés portant des filaments secondaires semi-translucides et très fragiles. Les adultes sont caractérisés par des terminalia de même type, l'absence d'une touffe de soie ou d'écailles sur l'aire membraneuse située derrière le stigmate thoracique, le tarse antérieur nettement élargi et les griffes simples chez la femelle, la présence d'un calcipalpa et d'un pedisulcus distinct, enfin par les ailes présentant une pilosité à la base de la nervure radiale.

Nous rapportons à ce groupe une sixième espèce dont la description est donnée ci-après :

(*) Les terminalia de *S. monoceros* n. sp. n'ont pu être comparés avec ceux de *S. palmeri*, dont POMEROY ne donne aucun schéma mais qu'il se borne à décrire ainsi : « Genitalia very similar to those of *S. unicornutum* Pom., the general size appears to be smaller and the adminiculum not so so long, and the styli more prominent... the pupa, however, is very distinct and constant in the formation of the respiratory filaments » (*Bull. Ent. Res.*, 1921-1922, p 463).

S. loangolense n. sp.

Nymphe. — Longueur 3 mm. 3 environ.

TÊTE ET THORAX. — Trichomes simples, de taille moyenne ; tubercules discoïdes nombreux (fig. 4, *b*).

Appareil respiratoire (fig. 3, *a*) en forme de main, composé de trois digitations principales, bien chitinisées, de longueur sensi-

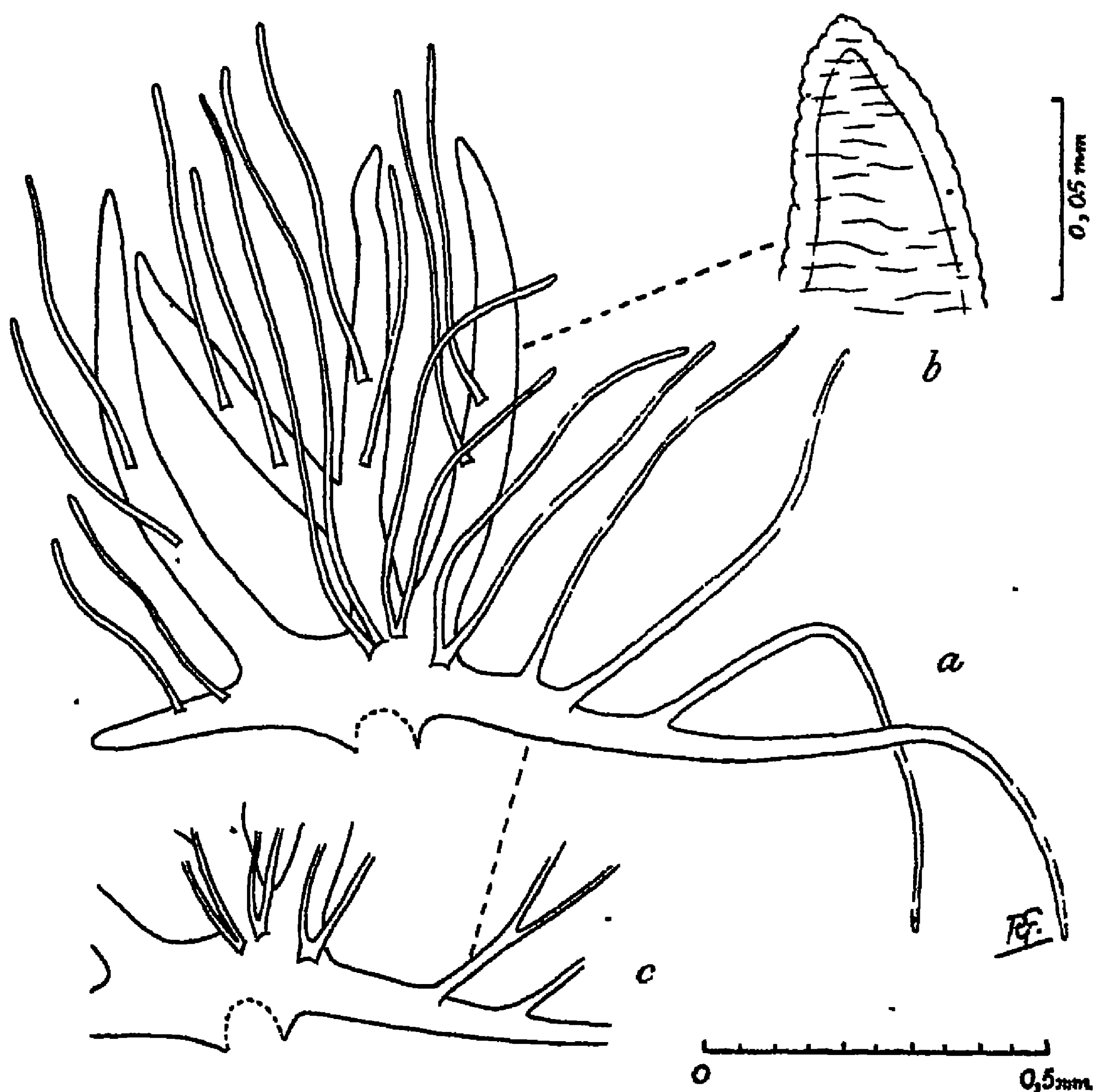


FIG. 3. — *S. loangolense* n. sp., *a*) appareil respiratoire nymphal du côté droit, vu de l'intérieur, *b*) portion fortement grossie d'une digitation principale ; *c*) variété provenant de Kouroussa et du Moyen Congo

blement égale, la digitation médiane étant bifide, et de deux appendices de base différant par leur taille et leur forme ; l'un céphalique, très court (mesurant environ le tiers d'une digitation médiane) et conique à son extrémité, l'autre thoracique, très long

(mesurant une fois et demi la longueur d'une digitation médiane) et s'effilant graduellement ; sur la nymphe ces appendices basaux occupent une position presque verticale.

Examinée à un fort grossissement et avec un éclairage convenable, la paroi de ces tubes présente de fines striations de sens transversal (fig. 3, *b*), aspect très comparable à ce qui existe chez *S. ugandæ* Gibbins (16).

Les digitations principales et les filaments de base portent, du côté interne, dix-neuf filaments secondaires, minces, translucides et disposés comme suit :

— Deux, placés l'un au-dessus de l'autre, sur la première digitation.

— Deux, placés l'un au-dessus de l'autre, sur chacune des branches de la digitation médiane bifide.

— Quatre, à la base de la digitation médiane.

— Deux, disposés par paire, à la base de la troisième digitation.

— Deux, situés l'un au-dessus de l'autre, sur la troisième digitation.

Sur les appendices de base :

— Deux, séparés, sur la partie céphalique.

— Trois, séparés, sur la partie thoracique (les deux proximaux partant parfois d'un tronc commun ; cette variété a été rencontrée dans un lot de nymphe provenant de la rivière Louvisi (Moyen-Congo) ainsi que dans un lot provenant de Kouroussa (Guinée) (fig. 3, *c*).

Par l'aspect de l'appareil respiratoire, cette nymphe ressemble beaucoup à celle de *S. elgonensis* Gibbins et plus précisément à la variété provenant de Kabale (Uganda) (10), mais les différences portent sur :

— 1° La partie céphalique de l'appareil basal :
courte et conique chez *S. loangolense* n. sp.,
longue et effilée chez *S. elgonensis* Gibbins,

portant un seul filament secondaire chez *S. elgonensis* Gibbins,
portant deux filaments secondaires chez *S. loangolense* n. sp.

— 2° La structure de la paroi externe des digitations principales :
pourvue de nodules pigmentés chez *S. elgonensis* Gibbins,
dépourvue de nodules pigmentés chez *S. loangolense* n. sp.,
mais portant de fines striations transversales.

ABDOMEN. — Une paire de crochets dirigés vers l'arrière sur le segment terminal.

Dorsalement : Premier segment : une soie fine recourbée vers l'arrière et située très latéralement. Deuxième segment : une petite soie conique, à la limite antérieure du segment. Vers le milieu du segment, une rangée de trois petites soies coniques, auxquelles font suite, vers l'extérieur, trois autres soies du même type mais plus petites (fig. 4, *e*). Troisième et quatrième segments : une rangée

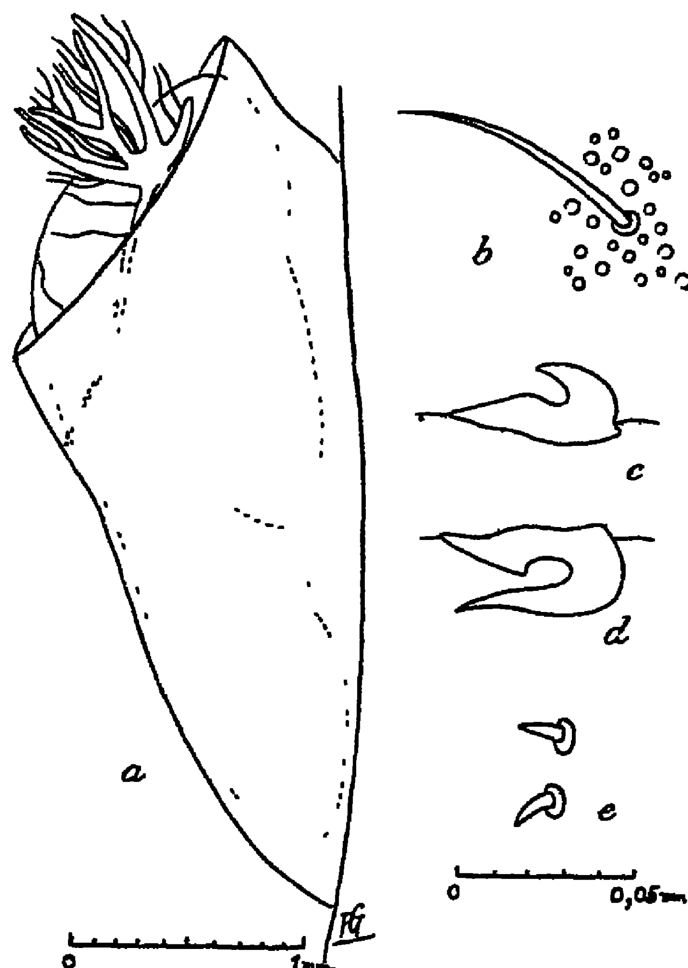


Fig. 4 — *S. loangolense* n. sp., *a*) nymphe dans son cocon ; *b*) trichome et tubercules discoïdes ; *c*) crochet dorsal ; *d*) crochet ventral ; *e*) épines dorsales du deuxième segment abdominal (*b, c, d, e* au même grossissement).

de quatre forts crochets également espacés, tournés vers l'avant (fig. 4, *c*). Cinquième segment : une rangée de cinq petites soies coniques. Sixième segment : une petite soie conique. Septième segment : deux petites soies coniques.

Ventralement : Cinquième segment : deux crochets de petite taille, dirigés vers l'avant. Sixième et septième segments : deux forts crochets munis d'une dent basale et tournés vers l'avant (fig. 4, *d*).

Cocon (fig. 4, *a*) en forme de chaussure (« shoe shaped structure » des auteurs anglais) avec talon bien marqué, couleur brun foncé, tissage très serré, aspect gélatineux.

Adulte mâle. — Antennes et pattes brun foncé, à léger reflet soyeux. Yeux marron foncé, face légèrement grisâtre. Thorax noir brun, terne scutellum plus clair léger reflet argenté sur les côtés, ainsi que deux taches peu perceptibles à la partie antérieure. Pas de revêtement de soies apparent. Pleurae ardoisées. Balanciers blanchâtres.

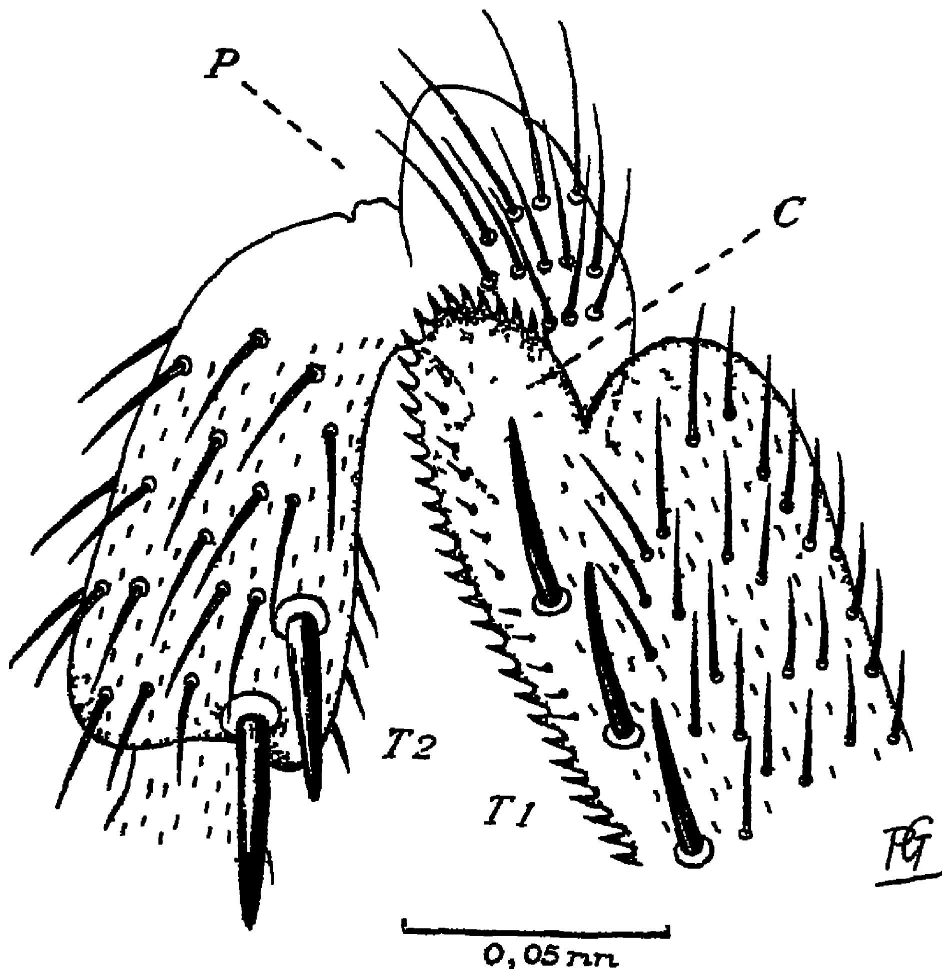


Fig. 5. — *S. loungolense* n. sp. Patte postérieure du mâle. T1, premier article du tarse. T2, deuxième article du tarse. C, calcipalpa. P, pedisulcus.

Abdomen non velouté ; premier segment avec une faible collerette de soies pâles. Une macule argentée sur les côtés des troisième et quatrième segments.

Pattes enfumées, soyeuses, les extrémités des tibias et fémurs, plus fortement rembrunies. Aux pattes antérieures et moyennes le tarse est en entier obscur. Aux pattes postérieures, le premier article non dilaté est clair, les extrémités plus foncées. Calcipalpa présent. Pedisulcus marqué (fig. 5). Griffe simple.

Adulte mâle. — Terminalia (Pl. XI, fig. 7). Voisins de ceux de *S. hargreavesi* Gibbins (16) dont ils diffèrent cependant par certains caractères.

Coxæ. — Longues, mesurant environ deux fois la longueur des forcipules, larges dans leur tiers antérieur, leur largeur se réduisant légèrement vers l'extrémité distale Convexes extérieurement et portant de longues soies, notamment à leur extrémité antéro-externe, munie d'une touffe de soies puissantes, dont une est particulièrement remarquable par sa longueur.

Forcipules. — Recouverts uniformément d'une fine pilosité et portant quelques longues soies situées dans la région moyenne. Petite dent subapicale ressemblant à celle de *S. elgonensis* Gibbins.

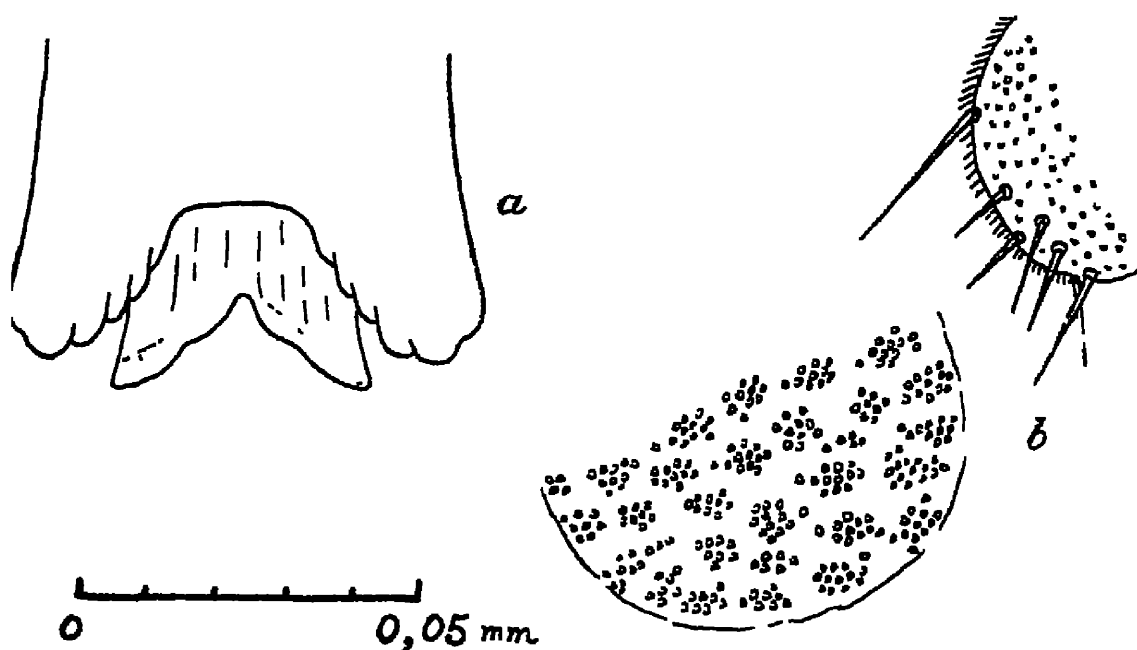


Fig 6 — *S. loangolense* n. sp , *a*) extrémité distale de la partie antérieure du phallosome et du processus médian : *b*) cerque et dixième tergite

Phallosome. — a) *Partie antérieure*, l'ensemble est en forme de Y, dont les branches sont constituées par deux processus latéraux très chitinisés, particulièrement à leur extrémité, et dirigés vers l'avant. Grande aire médiane recouverte de nombreuses soies. Cette partie du phallosome, qui ressemble beaucoup à ce qui existe chez les autres représentants du groupe de *S. medusæformis*, présente cependant certains caractères spéciaux, notamment la large et profonde échancrure de son extrémité distale et celle du processus médian, largement échancré lui aussi (fig. 6, *a*).

b) *Partie postérieure*, courte, munie à son extrémité postérieure de nombreux processus coniques, en forme de dents et disposés en demi-cercle, de part et d'autre d'un prolongement étroit de la partie membraneuse. Chaque apodème est constitué par une partie postérieure large, dont la longueur est approximativement égale à celle des forcipules, et à laquelle fait suite une partie antérieure très

effilée, fortement chitinisée, venant s'attacher dorsalement à la base de la coxa. La forme de ces apodèmes diffère de celle que GIBBINS a figurée pour *S. hargreavesi*.

Cerques arrondis et munis de longues soies. *Dixième tergite* présentant des amas assez réguliers de granulations (fig. 6, *b*).

PROVENANCE : *Moyen-Congo*. — Plusieurs mâles capturés sur des fleurs de manguiers, au bord de la rivière Loufou à Manyanga (E. ROUBAUD, 1907).

Formes de développement dans la rivière Louvisi orientale, affluent du Niari, à Balimoëka sur la route des caravanes du Loango, entre Comba et Kimbedi (E. ROUBAUD, 1907). Les larves et nymphes se rencontrent dans les parties les plus agitées et bouillonnantes de la rivière au cours torrentiel.

Guinée Française. — Kouroussa (Dr Ch. JOYEUX) : une dizaine de nymphes fixées sur des feuilles en compagnie de larves et de nymphes de *S. damnosum*, *S alcocki*, *S. hirsutum* var. *adersi* Pom. (?) et de *S. altipartitum* n. sp.

Notre espèce, par sa taille, la forme du cocon, la morphologie de l'appareil respiratoire de la nymphe, et les terminalia mâles, peut se rattacher au groupe de *S. medusæformis* Pom., mais les différences signalées au cours de la description, nous incitent à la considérer comme une espèce distincte des formes connues actuellement. Il est intéressant de noter que l'homogénéité morphologique de ce groupe, est doublée d'une homogénéité biologique : *S. medusæformis* a été trouvé par POMEROY (3) à Bangan, Cameroun, dans des cours d'eau rapides de montagne (altitude 2.000 m.) et retrouvé au Sierra Leone, au Kenya, au Congo Belge, dans le Sud Africain (15). Les quatre espèces éthiopiennes décrites par GIBBINS, *S. hargreavesi*, *S. elgonensis*, *S. ugandæ* (*), *S. africanum*, ont été trouvées dans des cours d'eau de montagne aux eaux très agitées, à des altitudes de 7.000 à 9.500 pieds et parfois en compagnie de *S. damnosum* Theo. Cet habitat est aussi celui de *S. loangolense* n. sp. de l'Ouest Africain français.

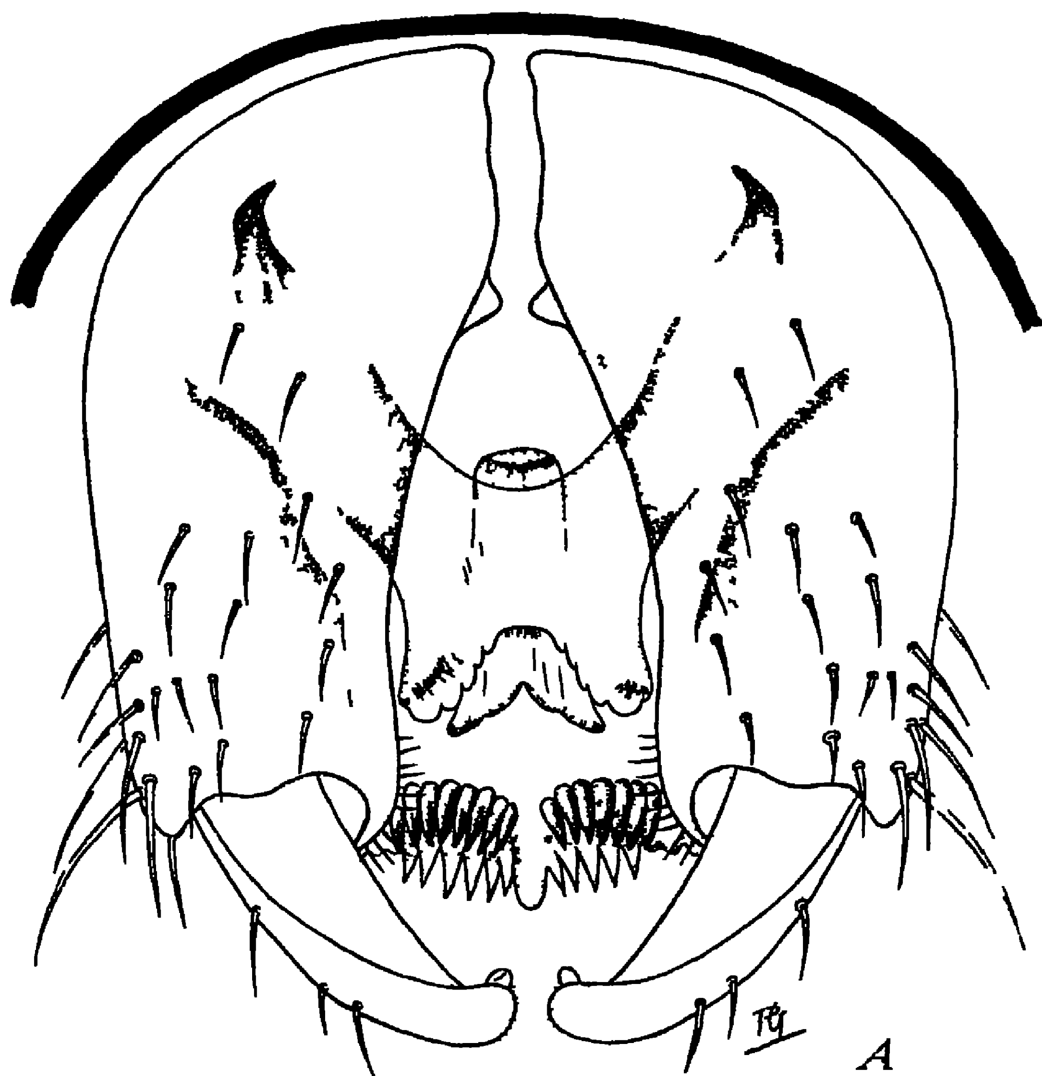
Autres espèces.

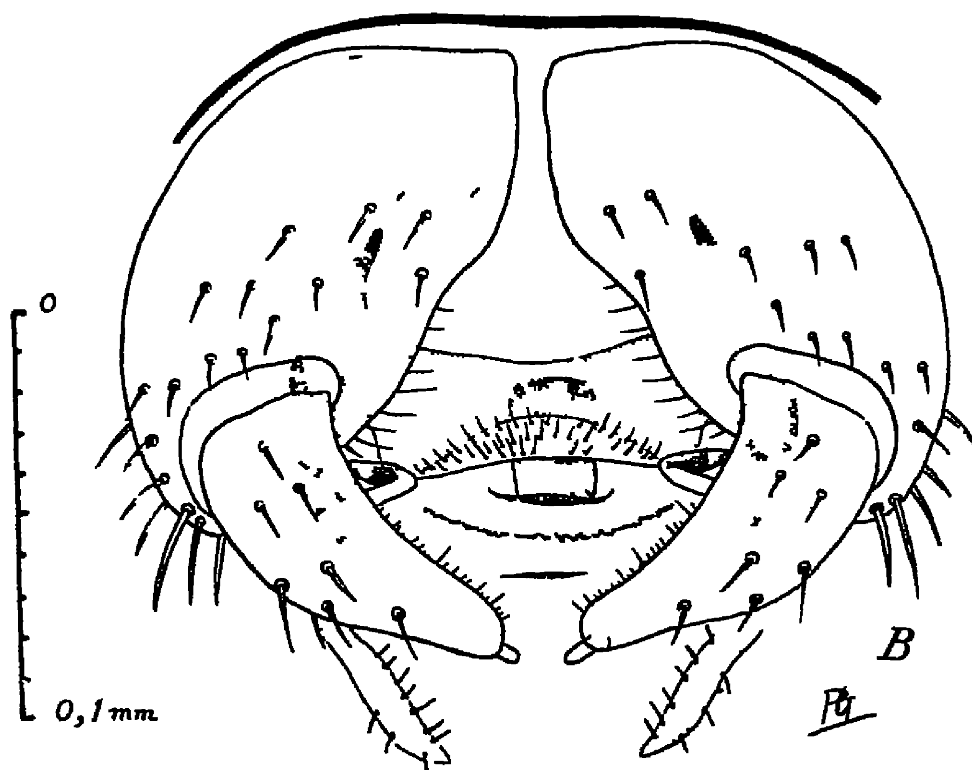
S. djallonense n. sp.

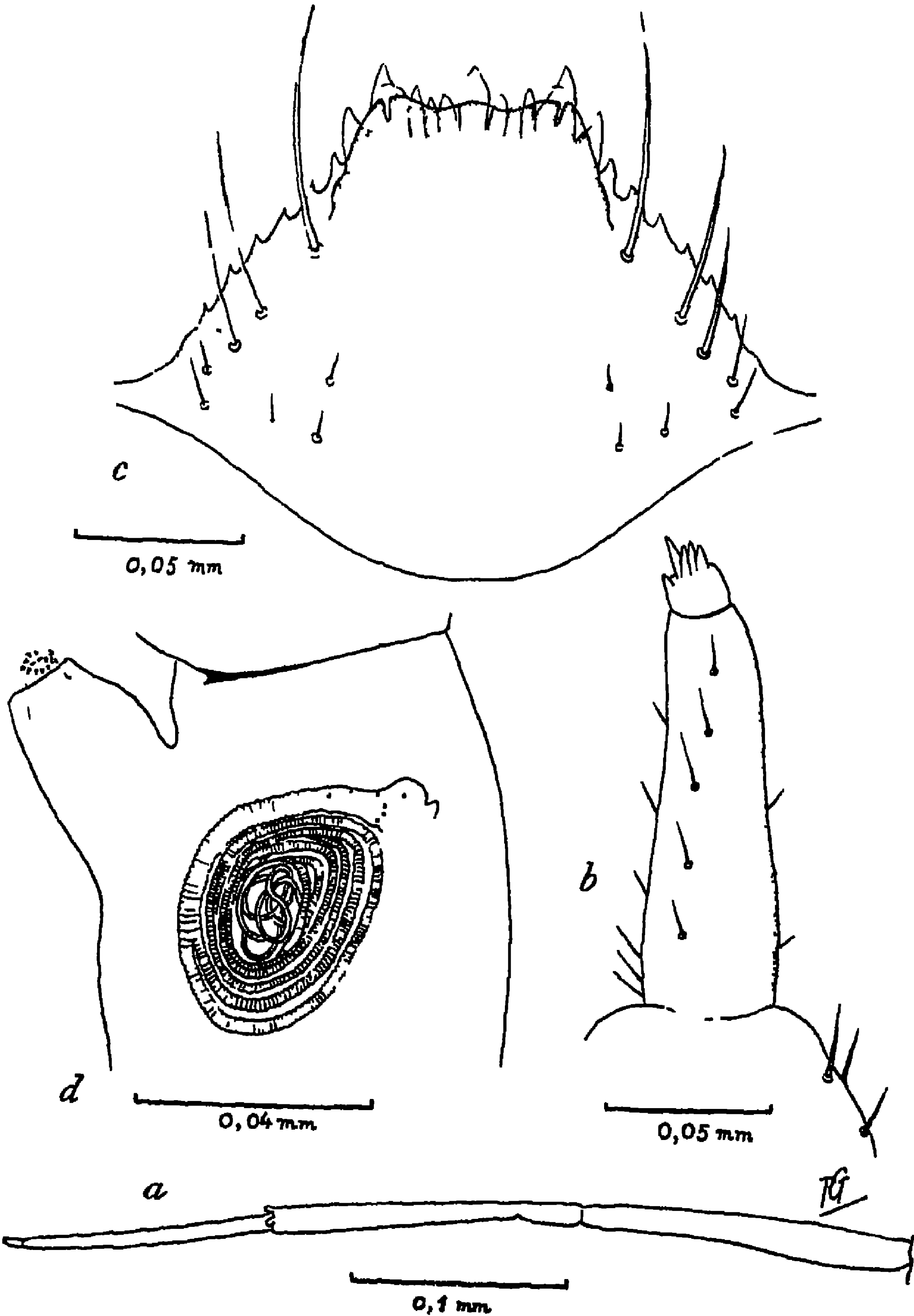
Nymphe. — Longueur 2 mm. 2, sur exemplaire monté.

TÊTE ET THORAX. — Trichomes simples et effilés, l'extrémité recourbée en crochet. Tubercules discoïdes nombreux.

(*) *S. ugandæ*, a été ultérieurement (1936) signalé par GIBBINS au Congo Belge.


A


B
0
0,1 mm



Pl. XII. — *S alcocki* Pom., dernier stade larvaire a) antenne ; b) palpe c) mentum ; d) région thoracique de la larve, vue du côté gauche

Appareil respiratoire (fig. 7) composé de dix filaments grêles,. Ce nombre est le même chez *S. alcocki* var. *violaceum* Pom. (18), variété élevée par GIBBINS au rang d'espèce sous le nom de *S. violaceum* (19), mais le mode de branchement des filaments n'est pas le même chez *S. violaceum* et chez l'espèce décrite par nous.

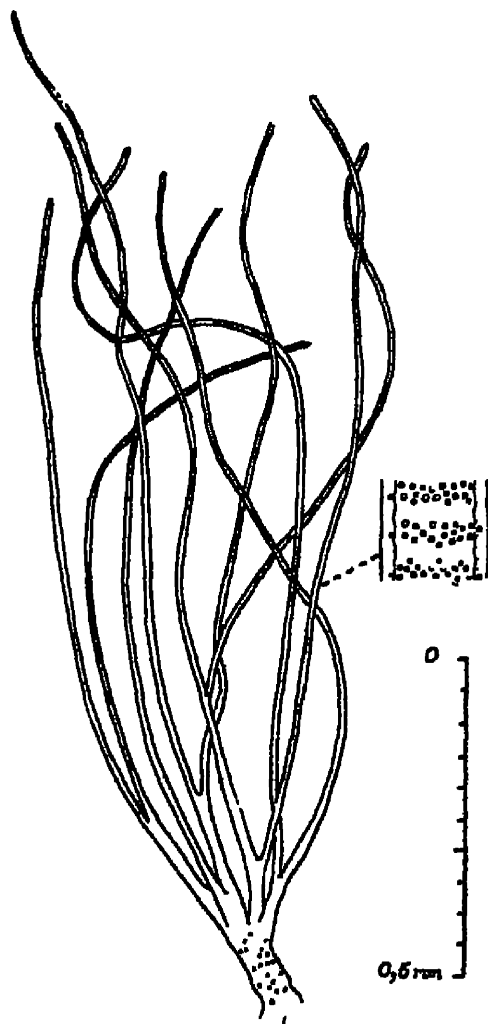


Fig 7. — *S djallonense* n. sp., filaments respiratoires de la nymphe

S. djallonense n. sp	*S violaceum* Pom
Le tronc principal se divise, au même niveau, en quatre troncs secondaires courts, chacun se divisant dichotomiquement presque aussitôt :	*Id.*
Le 1er tronc second. en deux fil.	*Id.*
Le 2e tronc second. en deux fil.	
Le 3e tronc second. en deux fil. (l'un restant simple, l'autre se bifurquant en deux fil.).	Le 3e tronc correspond aux troncs 3 et 4 de *S. djallonense* n. sp. et donne cinq filaments au total, mais les divisions dichotomiques sont situées beaucoup plus haut que chez *S. djallonense* n. sp.
Le 4e tronc second. en deux fil.	

L'ornementation de la paroi externe des filaments est identique dans les deux espèces.

ABDOMEN. — Une paire de crochets dirigés vers l'arrière sur le segment terminal.

Dorsalement. — Deuxième segment : deux soies rapprochées dirigées vers l'avant ; troisième et quatrième segments : une rangée de quatre forts crochets, également espacés, dirigés vers l'avant ; septième et huitième segments une rangée de cinq épines dirigées vers l'arrière ; neuvième segment : une rangée d'épines identiques aux précédentes mais très petites.

Ventralement — L'abdomen porte des épines tournées vers l'avant : quatrième segment . une épine bifide, très écartée de la ligne médiane ; cinquième segment : deux épines bifides rapprochées ; sixième segment : deux épines bifides très écartées, l'interne plus puissante ; septième segment : deux petites épines bifides très écartées.

Cocon à ouverture semi-circulaire, pourvue d'un grand processus médian.

Adulte mâle. — TERMINALIA. — Décrits à partir d'une nymphe prête à éclore ; l'exemplaire étant unique, seul un montage *in toto* a pu être fait (Pl. XI, fig. B).

Coxæ. — Courtes et puissantes, pourvues à leur extrémité distale, du côté externe, de grosses soies ; de longues soies fines sont visibles sur leur bord interne.

Forcipules. — Presque aussi longs que les coxæ ; larges et allant en s'effilant rapidement à partir de leur moitié, recouverts de longues soies uniformément réparties ; dent terminale petite.

Phallosome. — a) *Partie antérieure* très large, la base étant approximativement de la même dimension que les processus latéraux ; aire médiane très peu étendue, recouverte de longues soies ; processus médian court et conique

b) *Partie postérieure* membraneuse, soutenue par deux apodèmes larges et courts, munis de paramères en forme de crochets courts et puissants.

Cerques étroits très allongés.

PROVENANCE : *Guinée Française.* — Fouta-Djallon, Mamou (mission BOUET-ROUBAUD). Nymphes trouvées sur des feuilles en compagnie de *S. monoceros* n. sp., *S. unicornutum* et *S. alcocki.*

Cette espèce, dont la nymphe ressemble à celle de *S. violaceum* Pom. par le nombre des filaments respiratoires, mais en diffère par le mode de branchement, présente, en outre, chez l'adulte, des caractères différentiels très nets si l'on considère les terminalia :

forme différente des coxæ, des forcipules et de la partie antérieure du phallosome, celle-ci très caractéristique chez *S. violaceum*; processus médian court, cerques très étroits et allongés.

Simulium alcocki Pomeroy.

Le mâle, la femelle et la nymphe de cette espèce ont été décrits pour la première fois par Pomeroy, en 1922 (18), sur des exemplaires trouvés au Sud du Nigeria. L'espèce, signalée ensuite par de Meillon (4) au Nyassaland et au Sierra Leone, a été redécrite par Gibbins à partir de spécimens (♂, ♀ et nymphes) trouvés au Congo Belge.

Nous décrivons ici le dernier stade larvaire, inconnu, dont l'identification a pu être faite après dissection des filaments respiratoires nymphaux, enroulés chez la larve de chaque côté du thorax (fig. 16, *d*).

Larves. — Longueur 5 mm.

Tête. — Armée de petites épines coniques (fig. 8, *a*), pas de pigmentation décelable sur les exemplaires examinés, qui ont séjourné très longtemps dans l'alcool. *Antennes* (Pl. XII, fig. *a*) longues, la partie basilaire des éventails préhensiles atteint le tiers du troisième article de l'antenne. *Mandibules* (fig. 8, *b*) pourvues : 1° d'un ensemble de dents fortement chitinisées comprenant une forte dent principale flanquée, à sa base, de trois petites dents secondaires et à sa partie supérieure de deux dents de taille intermédiaire. 2° De sept dents peu chitinisées, disposées en scie à la face interne de la mandibule et dont la taille va en décroissant de haut en bas. *Palpe* (Pl. XII, fig. *b*) portant quelques épines à sa base. *Mentum* (Pl. XII, fig. *c*) pourvu d'une rangée terminale de neuf dents fortement chitinisées, la dent médiane et les deux dents extrêmes étant les plus longues et de même taille. De chaque côté, latéralement et immédiatement au-dessous de la dent extérieure, existent deux dents fortement chitinisées, suivies de cinq dents plus petites et très pointues. Une rangée oblique de trois fortes épines, prolongée vers la base par deux soies fines, borde de chaque côté le mentum. Un autre groupe de trois soies fines est situé plus intérieurement. *Eventails préhensiles*, composés chacun de vingt à vingt-cinq filaments.

Thorax. — Pseudopode conique et court, dont la longueur est deux fois environ la distance séparant sa base de la suture céphalique.

Filaments respiratoires nymphaux enroulés comme l'indique la figure *d*, Pl. XII.

ABDOMEN — Les segments terminaux sont armés d'écailles fortement chitinisées, les unes simples, renflées dans leur partie moyenne et très effilées, les autres larges, dont l'extrémité distale est découpée de denticulations acérées, généralement au nombre de quatre (fig. 8, *c*) Le dernier segment abdominal porte ventralement une paire de gros tubercules coniques.

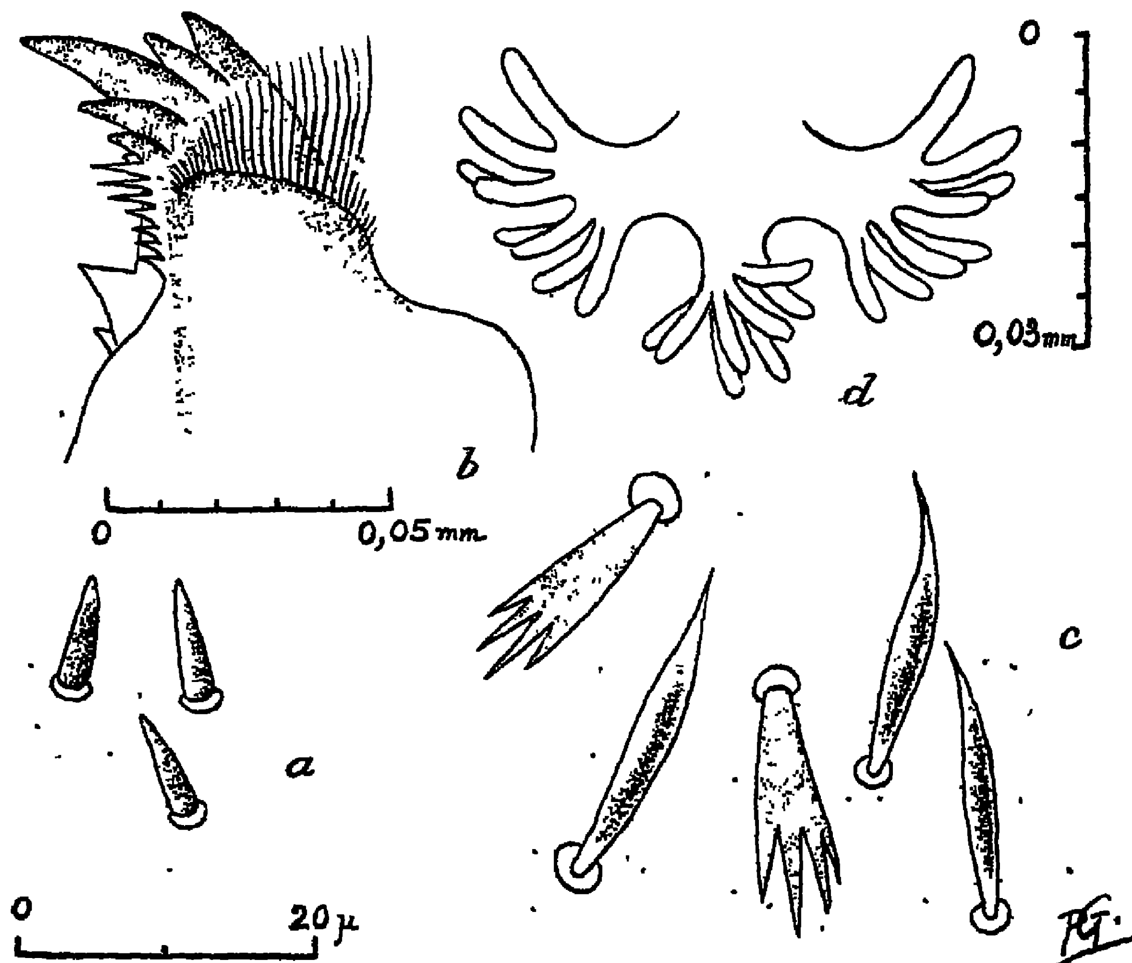


Fig. 8 — *S. alcocki* Pom., dernier stade larvaire *a*) écailles céphaliques, *c*) écailles abdominales (*a* et *c* au même grossissement); *b*) mandibule, *d*) papilles anales.

Papilles anales (fig. 8, *d*) trilobées, chaque lobe portant huit digitations disposées par paires. Appareil de fixation comprenant environ soixante-dix rangées de dix à quinze crochets.

PROVENANCE. — Nombreuses larves et nymphes originaires de différentes régions, *Pays Ba-Kongo et Moyen Congo* : Brazzaville, région de Linzolo, Banza-kola (larves et adultes). Route des caravanes de Loango : ruisseaux chargés de latérite se jetant dans la

rivière Loa (ou Loua) et la Louvisi orientale (affluent du Niari) à Balimoëka, nymphes sur des feuilles en compagnie de *S. damnosum* et *S. loangolense* n. sp. (Mission d'étude de la maladie du Sommeil, E. Roubaud, 1907).

Guinée Française. — Fouta Djallon (Mamou), Nymphes sur des feuilles en compagnie de *S. monoceros* n. sp (Mission Bouet-Roubaud, 1909).

Simulium hirsutum var. ***adersi*** Pom. (?)

Nymphe. — Longueur 3 mm. 3 environ, sur exemplaire monté.

Tête et thorax. — Avec trichomes simples dont l'extrémité est légèrement tordue. Appareil respiratoire (Pl. XIII, fig. A) composé de onze filaments longs et grêles répartis en trois troncs principaux :

— Le premier se divise en trois branches filamenteuses.

— Le deuxième en deux branches, dont deux se divisent encore, donnant ainsi au total cinq filaments sur le deuxième tronc.

— Le troisième tronc donne deux filaments dont l'un se divise encore une fois.

L'aspect d'ensemble de cet appareil est absolument identique à celui de *S. hirsutum* var. *adersi*, forme décrite par Pomeroy (18) et trouvée par lui sur des feuilles dans de petits ruisseaux.

Abdomen. — Une paire de crochets, dirigés vers l'arrière, sur le segment terminal.

Dorsalement. — Troisième et quatrième segments portant une rangée de quatre forts crochets également espacés et tournés vers l'avant ; sixième segment : une rangée de quatre épines tournées vers l'arrière ; septième, huitième et neuvième segments portant une rangée d'épines identiques à celles du sixième segment, très petites sur le neuvième segment.

Ventralement. — Crochets effilés tournés vers l'avant. Quatrième segment : un crochet bifide ; cinquième segment : une paire de crochets bifides rapprochés et situés plus près de la ligne médiane que ceux du segment précédent. Sixième et septième segments : un crochet bifide vers l'intérieur, un crochet simple vers l'extérieur.

Cocon. — Longueur 2 mm. à 2 mm. 5. Ouverture semi-circulaire.

Provenance : *Moyen Congo.* — Lot recueilli dans les gros bouillons de la rivière Louvisi orientale, affluent du Niari, à Balimoëka, en compagnie des nymphes de *S. damnosum*, *S. alcocki*, *S. altipartitum* n. sp. sur des feuilles (E. Roubaud, 1907).

Cette nymphe, d'après l'aspect de son appareil respiratoire, semble bien être celle de *S. hirsutum* var. *adersi* Pom. dont POMEROY a donné en 1922 (18) une description incomplète, la forme du cocon notamment n'étant pas indiquée W. N. EDWARDS a retrouvé plus tard dans un matériel provenant de Rejaf, Soudan (1929), des nymphes ayant exactement le même aspect et, dans une note de bas de page d'un article de BOTHA de MEILLON (*), F. W. EDWARDS a fait remarquer que cette variété pourrait être élevée au rang d'espèce. Se fondant sur cette opinion, GIBBINS (16) donne le nom de *S. adersi* à une espèce trouvée en Ethiopie et qu'il assimile à *S. hirsutum* var. *adersi* Pom. L'appareil respiratoire des nymphes étant en effet composé de onze filaments disposés de façon presque identique.

La nymphe, signalée ici, diffère de la nymphe de *S. adersi* par le nombre et la disposition des crochets dorsaux et ventraux et par la forme du cocon, qui, chez *S. adersi*, est un cocon à ouverture circulaire (« shoe-shaped structure » des auteurs anglais) long de 4 mm.

Nous ne pouvons, actuellement, trancher la question de savoir si notre espèce correspond bien à la var. *adersi* de POMEROY, qu'il serait peut-être utile de différencier de l'espèce *S. adersi* de GIBBINS.

Simulium altipartitum n. sp.

Nymphe. — Longueur sur préparation montée : 2 mm.

TÊTE ET THORAX. — Recouverts de tubercules discoïdes nombreux; trichomes longs et fins.

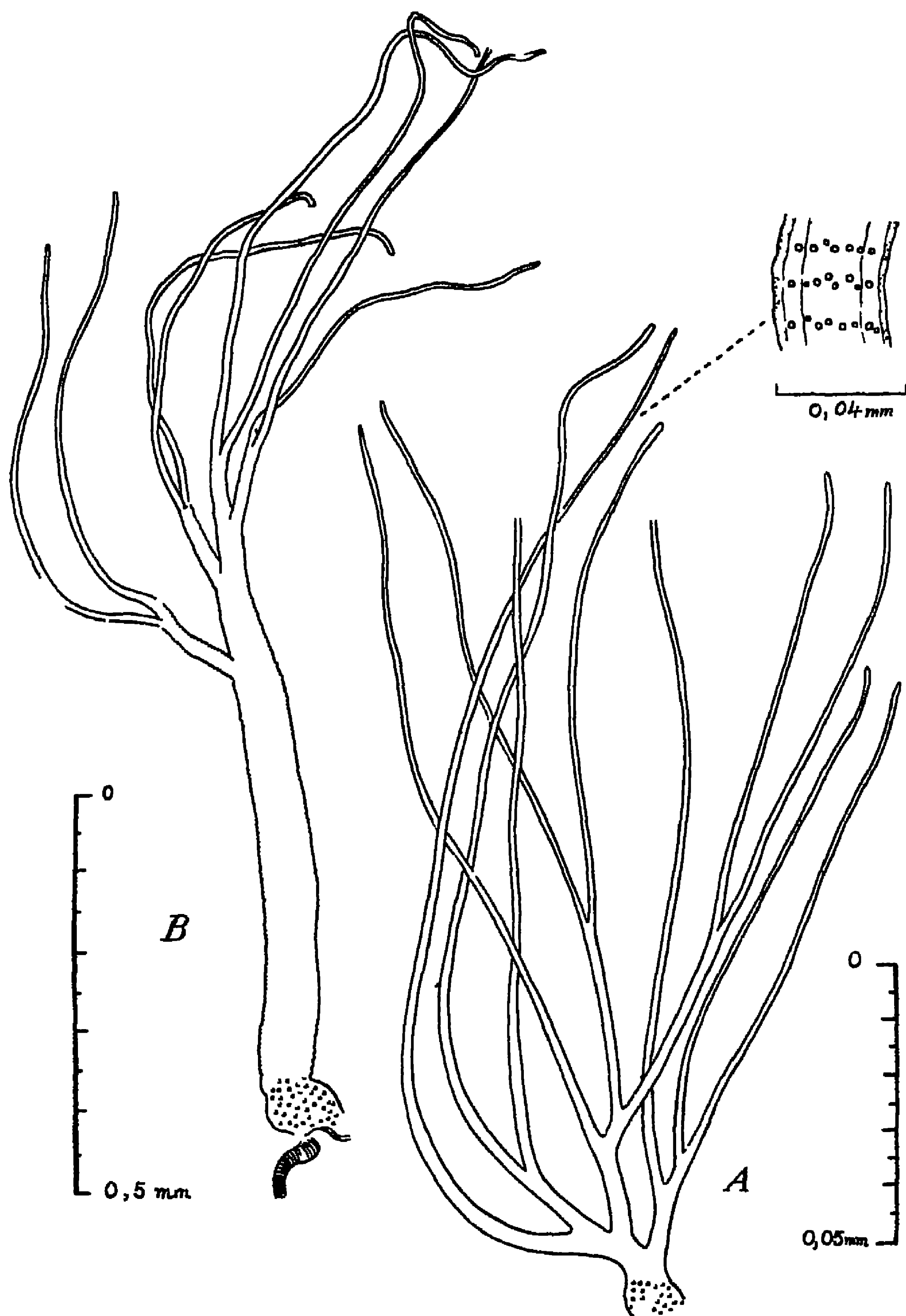
Appareil respiratoire (Pl. XIII, fig. B). — Composé d'un long et gros tronc principal, formant une sorte de hampe portant à son extrémité quatre troncs secondaires; ceux-ci se divisent chacun en deux filaments grêles, de longueur à peu près égale à celle du tronc principal. L'ensemble est donc formé de huit filaments.

Les troncs secondaires sont ainsi fixés sur le tronc principal : trois à l'extrémité distale, l'autre un peu plus bas et nettement séparé des trois précédents.

ABDOMEN. — Une paire de forts crochets dirigés vers l'arrière, sur le segment terminal.

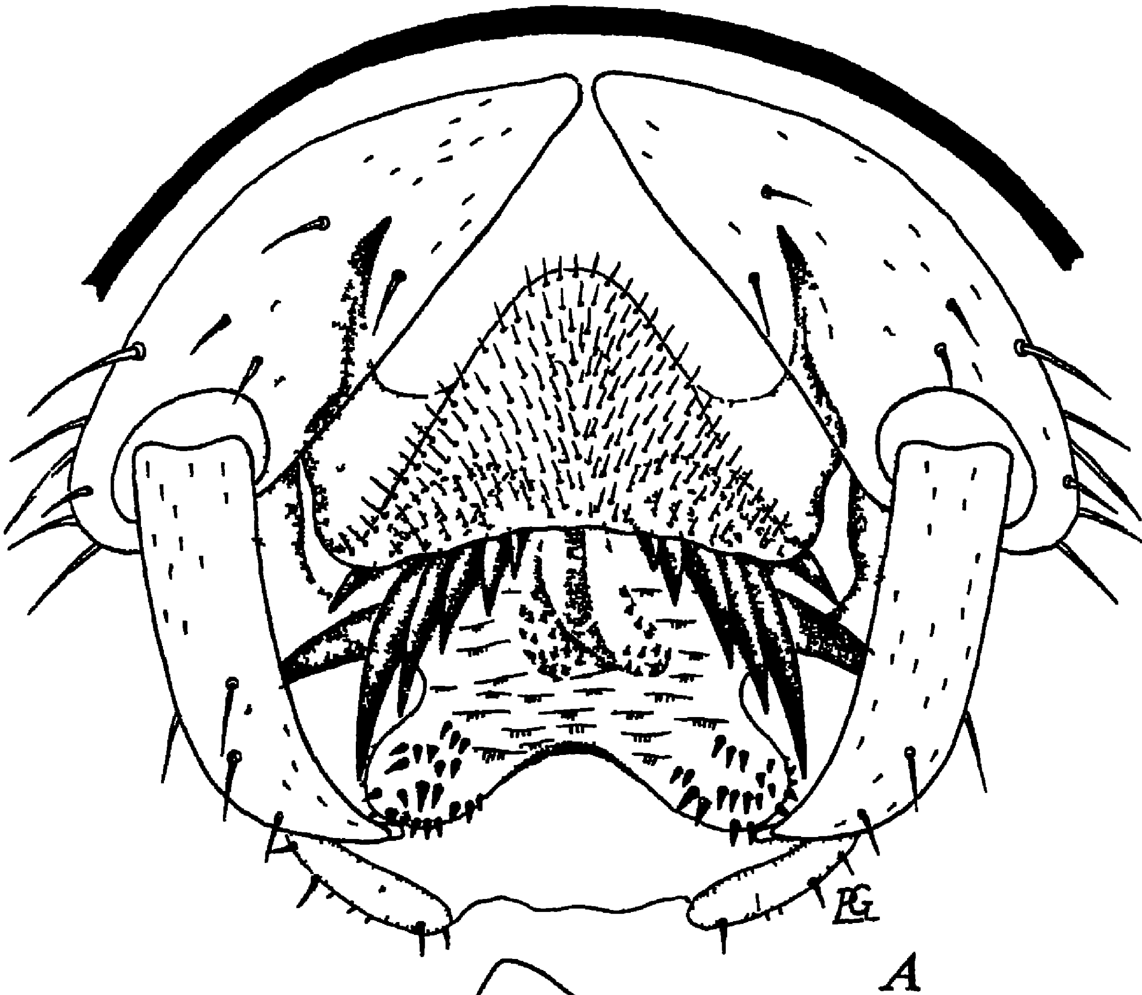
Dorsalement. — Troisième et quatrième segments portant une rangée de quatre forts crochets également espacés dirigés vers l'avant. Sixième, septième, huitième et neuvième segments : une rangée d'épines dirigées vers l'arrière.

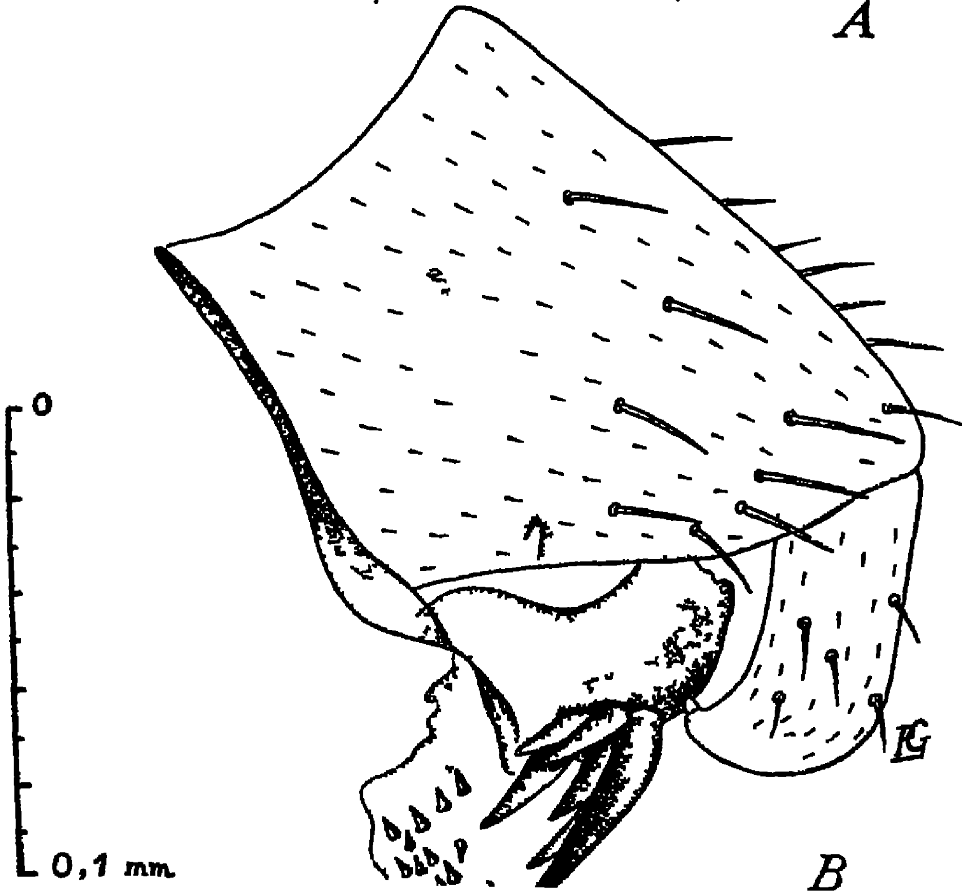
(*) *Bull. Ent. Res.*, 1930, t. 21, p 197.



Pl XIII — Filaments respiratoires nymphaux A) *S hirsutum* var *aldersi* Pom., (♀). B) *S altipartitum* n sp.

Pl XIV, — *S. griseicolle* Becker. Terminalia ♂. A) face ventrale B) vue latérale.
Fig. 10. — *S. griseicolle* Becker. Terminalia ♂ Phallosome.


PG
A


0
0,1 mm
PG
B

Ventralement. — Crochets effilés tournés vers l'avant : quatrième segment, un seul crochet ; cinquième segment : deux crochets bifides rapprochés ; sixième segment : deux crochets, l'un bifide, vers l'intérieur, l'autre simple du côté externe ; septième segment : comme sur le sixième segment.

Cocon à ouverture semi-circulaire avec processus médian.

PROVENANCE : *Moyen Congo.* — Dans les gros bouillons de la rivière Louvisi, affluent du Niari, à Balimoëka, sur des feuilles en compagnie des larves et des nymphes de *S. damnosum*, *S. alcocki* et *S. hirsutum* var. *adersi* Pom. (?) (E. ROUBAUD, 1907).

Cette nymphe est très certainement celle qui a été signalée par BEQUAERT (20) au Liberia, et dont il a donné une description que nous complétons ici. L'appareil respiratoire et le cocon sont identiques ; l'espèce de BEQUAERT a été trouvée comme la nôtre dans des cours d'eau rapides. BEQUAERT à cette époque avait rapproché cette forme de *S. alcocki* var. *coalitum* Pomeroy (18), mais quoique l'aspect général de l'appareil respiratoire soit le même, le nombre des filaments est différent, on en compte dix chez la var. *coalitum*, au lieu de huit dans le cas qui nous intéresse. En conséquence, partageant l'opinion que BEQUAERT a émise ultérieurement (15) nous pensons qu'il s'agit, plus certainement, d'une espèce indéterminée, à rapprocher de *S. coalitum* Pomeroy (qui peut elle-même être considérée comme distincte de *S. alcocki* Pom.) et de *S. bequaerti* Gibbins, 1936 (19).

La nymphe de *S. coalitum* porte dix filaments à l'extrémité d'une hampe allongée. La même disposition se retrouve chez *S. bequaerti*, dont les filaments sont réduits à huit, il en est de même chez notre espèce, mais le mode de branchement n'est pas identique. Il y a dichotomisation régulière, sensiblement à la même hauteur, des quatre troncs principaux portés à l'extrémité de la hampe, tandis que chez *S. bequaerti* la dichotomisation s'effectue à des niveaux différents.

Aussi croyons-nous utile de différencier l'espèce en question des deux autres, auxquelles elle est manifestement alliée. Nous la distinguerons sous le nom de *S. altipartitum*.

S. nigritarsis Coquillet

Nous rapportons à cette espèce, redécrite par BOTHA DE MEILLON (1930) (4) et GIBBINS (1936) (19), deux nymphes, dont l'appareil respiratoire (fig. 9) et le cocon sont exactement comparables aux descriptions qu'en donnent ces auteurs.

Seule la disposition des crochets abdominaux présente quelques différences, nous la décrirons ici :

Segment terminal pourvu d'une paire de crochets dirigés vers l'arrière.

Dorsalement : premier segment : une petite épine très éloignée de la ligne médiane ; deuxième segment : une rangée de cinq petites épines auxquelles s'ajoute une épine latérale isolée ; troisième et quatrième segments : une rangée de quatre forts crochets tournés vers l'avant, également espacés, avec au-dessus une rangée de quatre petites épines dont trois sont situées très latéralement Sixième, septième, huitième et neuvième segments : une rangée de cinq à six fortes épines dirigées vers l'arrière.

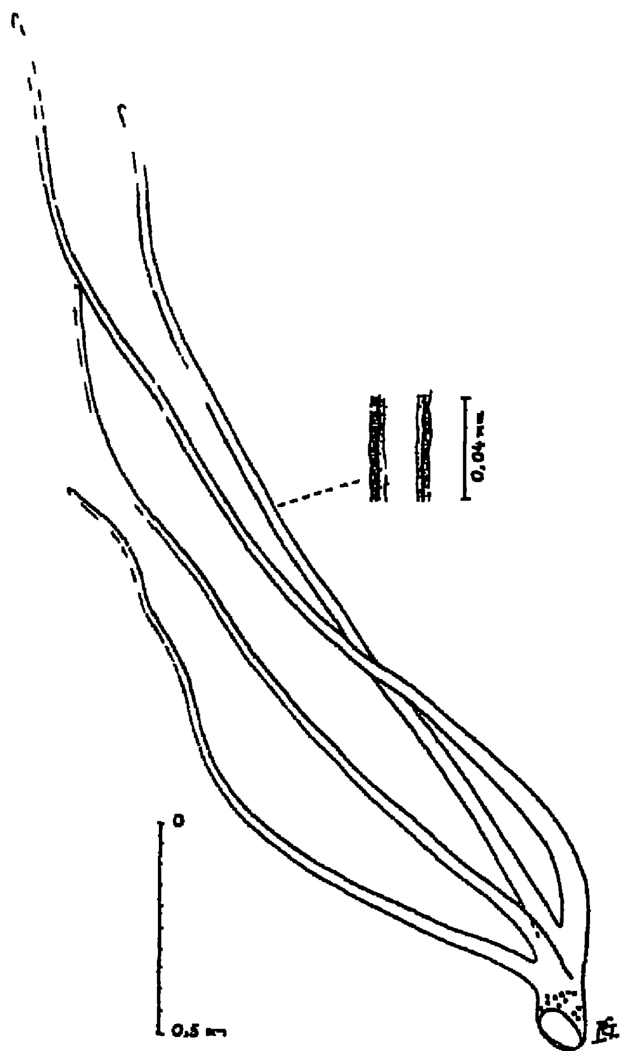


Fig. 9. — *S. nigritarsis* Gibbins
Filaments respiratoires nymphaux.

Ventralement : crochets et épines dirigés vers l'avant. Quatrième segment : un crochet bifide flanqué au-dessus, de part et d'autre, d'une épine ; cinquième segment : une paire de crochets trifides rapprochés avec, vers l'extérieur sur la même rangée, trois petites épines ; sixième et septième segments : deux crochets, l'interne bifide, l'externe simple.

Provenance : *Guinée française.* — Fouta-Djallon, région de Mamou (mission Bouet-Roubaud, 1909).

S. griseicolle Becker.

Cette espèce, très curieuse au point de vue de la morphologie des formes larvaires et de l'adulte, a été décrite par Becker (1903).

Gibbins en 1935 (21) a donné la diagnose du dernier stade larvaire, de la nymphe, et redécrit le mâle et la femelle. Nous reviendrons seulement sur la description des terminalia ♂, afin d'y ajouter quelques détails complémentaires.

Adulte mâle. — Terminalia (Pl. XIV, fig. A et B).

Coxæ : étroites et cylindriques, légèrement plus longues que les forcipules et pourvues de grandes soies fortes. Forcipules longs et étroits, cylindriques mais s'effilant brusquement et se courbant à partir de leur tiers antérieur; dent terminale

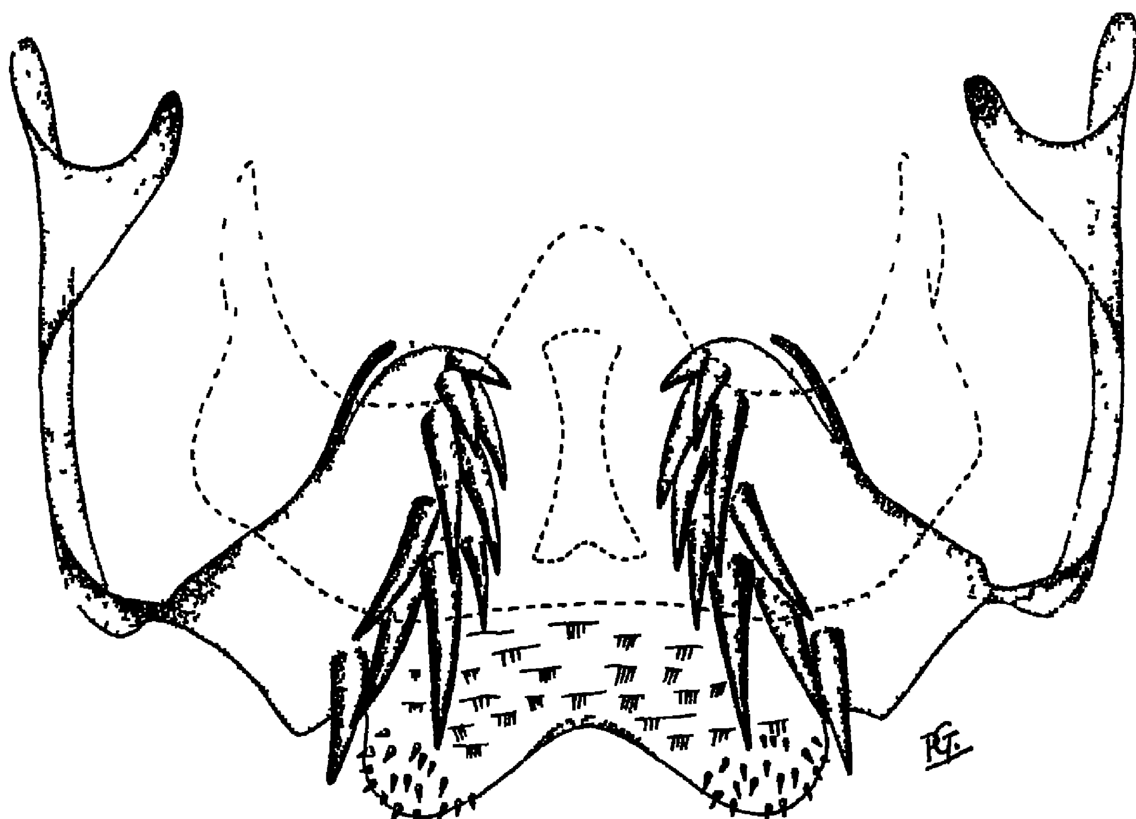


Fig 10 — *S. griseicolle* Becker. Terminalia ♂. Phallosome

Phallosome : a) *partie antérieure* large, pourvue de deux processus latéraux très fortement chitinisés; grande aire médiane recouverte de nombreuses soies; processus médian dont l'extrémité distale est élargie en spatule armée de courtes épines; b) *partie postérieure* très caractéristique (voir Pl. XIV et fig. 10), membraneuse, son extrémité distale forme deux lobes armés de courtes épines coniques et puissantes, alors que des épines beaucoup plus petites sont disposées suivant des rangées parallèles, sur toute sa surface.

Le phallosome est soutenu par une paire de longs apodèmes fortement chitinisés (fig 10); chacun est muni d'un large paramère de forme compliquée, armé de dix éperons puissants et pointus,

disposés sur deux rangées et de longueur décroissante vers l'extrémité postérieure.

Cerques et *dixième tergite* comme sur la Pl. XIV, fig. A.

PROVENANCE : *Moyen Congo* — Nombreux adultes mâles et femelles, recueillis à Linzolo, région de Brazzaville Quelques mâles pris à la lampe, le soir, à Brazzaville (24 juin 1907) Plusieurs femelles capturées près Banza-Baka, route de Loango, dans un village décimé par la maladie du Sommeil. Plusieurs mâles et femelles pris dans le Stanley-Pool, à l'entrée du « couloir » sur le fleuve E. ROUBAUD, mission de la maladie du Sommeil, 1907).

Soudan français. — Nombreuses femelles recueillies sur les bords du Niger à Sansanding (mission BOUET-ROUBAUD, 1910)

Dahomey — Nombreuses femelles recueillies aux bords des ruisseaux de la région de d'Agouagon-Savé (mission BOUET-ROUBAUD, 1910)

S. griseicolle est donc une espèce largement répandue dans l'Ouest Africain français. Il est à signaler que les formes recueillies en Afrique équatoriale sont de teinte généralement plus sombre que celles du Soudan Nigérien, lesquelles sont généralement gris clair argenté, au moins les femelles Peut être s'agit-il de deux variétés. Par ailleurs cette petite Simulie présente en Afrique une dispersion très étendue : elle a été trouvée initialement en Egypte (Assouan), au Soudan Egyptien (A. BALFOUR, 1905; H. H. KING, 1908) (22), dans le Nord de la Nigeria (J. Mc. F. POLLARD), en Sierra Leone (E. HARGREAVES) (23).

BIOLOGIE. — Au Soudan Egyptien, dans la région du Nil, *S. griseicolle* apparaît, à certaines saisons, en essaims considérables attaquant l'homme et les animaux. Selon H. H. KING, les femelles semblent peu capables de percer la peau et de se nourrir sur l'homme, dans certaines régions particulièrement favorables, comme derrière les oreilles, elles piquent, mais sans se gorger. Elles sont surtout gênantes en raison de leur harcèlement infructueux et pénètrent dans les yeux et les oreilles L'auteur les a cependant observées gorgées de sang sur un âne.

Le même comportement, plus gênant que nocif, a été noté par l'un de nous au Soudan Nigérien. Au Dahomey, les femelles ont été vues se gorgeant sur un cheval (E. ROUBAUD). Dans la région de Brazzaville, le même observateur a constaté que les essaims de *S. griseicolle* sont surtout abondants au début de la saison des pluies, dites pluies des mangues, parce qu'elles coïncident avec la floraison des manguiers. Les deux sexes visitent en abondance les fleurs des manguiers et les fruits tombés à terre. Au Soudan l'un de nous, les a rencontrés aussi sur les fleurs et les fruits de karités.

Dans la région de Linzolo, près Brazzaville, il a pu observer que les femelles sont attirées de façon sélective par les oiseaux et se gorgent facilement sur eux. Un oiseau, *Centmochares æneus* Vieill. ou Coucou vert bronzé de LEVAILLANT, fraîchement tué, ayant été posé sur le sol, les Simulies arrivèrent sur lui, alors qu'on ne soupçonnait pas leur présence. Attirées franchement par l'oiseau et dédaignant l'homme, elles s'insinuèrent rapidement parmi les plumes, disparaissant à la vue, pour ressortir gorgées de sang quelques instants plus tard. Il semble donc que *S. griseicolle*, soit particulièrement adaptée à l'attaque des oiseaux (*).

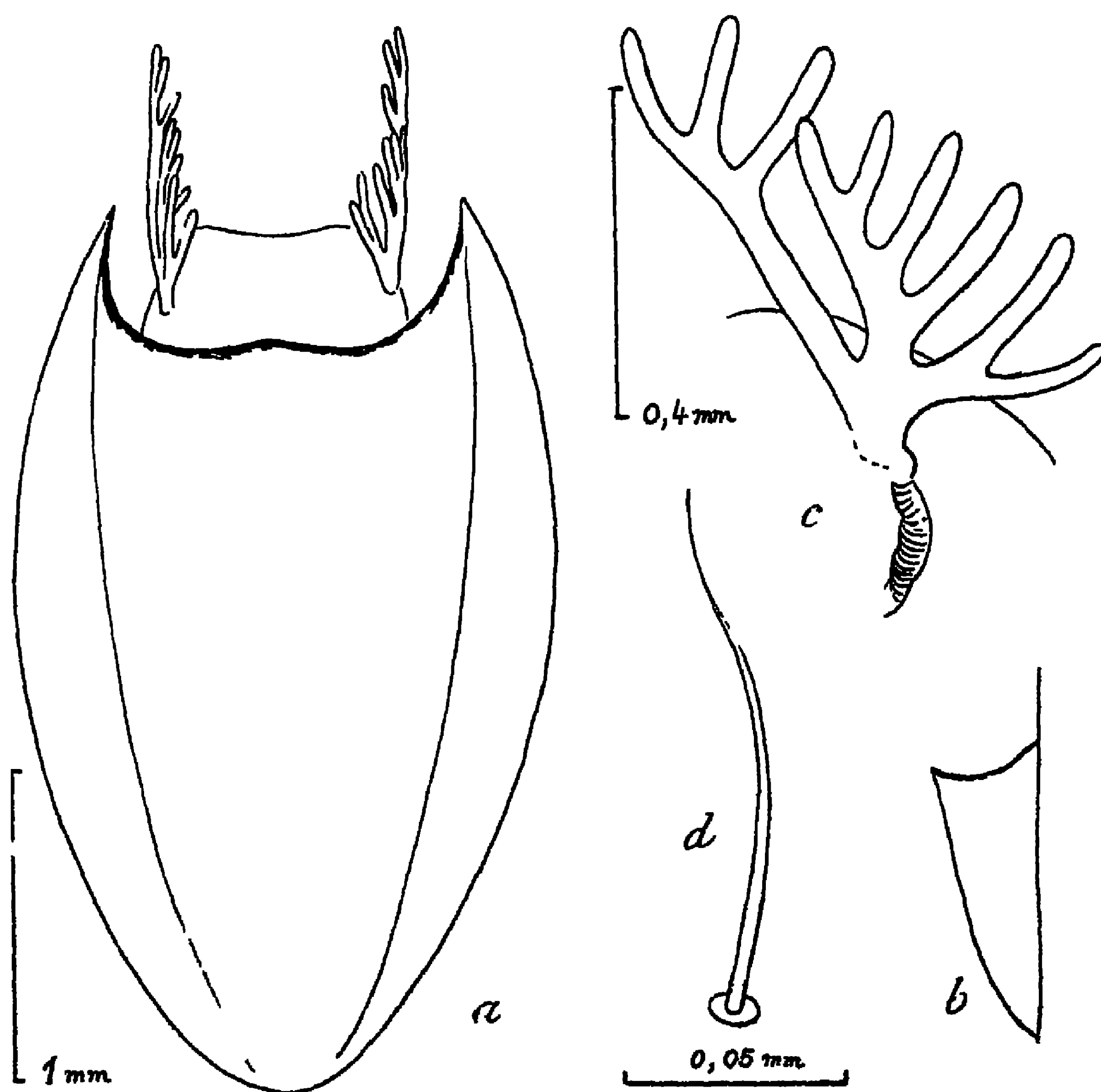


FIG. 11. — *S. cervicornutum* Pom. Nymphe. *a*) Nymphe dans son cocon ; *b*) le cocon vu latéralement ; *c*) appareil respiratoire du côté gauche vu de l'extérieur ; *d*) trichome.

(*) De son côté, GIBBINS (1937), en Ouganda, a capturé sur une pintade, deux femelles de *S. griseicolle* gorgées de sang.

L'oiseau piqué par les Simulies ayant été trouvé porteur de trypanosomes, la destinée de ces parasites a été suivie chez les femelles ayant pris du sang. Aucune évolution ni multiplication n'a pu être décelée.

Simulium cervicornutum Pomeroy

Mâle, femelle et nymphe décrits par POMEROY (1920) (3) ; redécrits par GIBBINS (1936) (14), ainsi que la larve et la nymphe (fig. 11).

PROVENANCE. *Guinée Française* — Fouta-Djallon, Kouroussa (Dr Ch JOYEUX), nymphes sur des feuilles dans les ruisseaux rapides. L'espèce est d'ailleurs signalée par POMEROY (3) puis GIBBINS (14) comme existant dans les cascades et ruisseaux rapides de montagne (altitude 4.000 pieds).

Simulium brachium Gibbins.

Un exemplaire mâle de cette espèce, précédemment décrite par GIBBINS (1936) (14) de l'Ouganda, a été identifié parmi un lot de Simulies capturées, en 1907, sur des fleurs de manguiers, à Manyanga, pays Ba-Kongo, au bord de la rivière Loufou (E. ROUBAUD). Cette espèce est bien caractérisée par la teinte marron foncé, veloutée du mâle, la présence d'un revêtement de petites écailles cuivrées étroitement appliquées aux épaules et à l'arrière du thorax et l'élargissement extrême du pro-tarse des tarses postérieurs, ainsi que par la morphologie du phallosome, qui présente un processus médian ovalaire, revêtu de courtes soies.

Simulium ruficorne Macquart.

Nous rapportons à cette espèce un mâle et une femelle également capturés sur des manguiers en fleurs, au bord de la Loufou, à Manyanga (E. ROUBAUD, 1907). La description du mâle s'accorde avec celle donnée par GIBBINS (1936) (14-16), pour la forme de l'Ouganda. La femelle diffère de cette forme, par l'extension plus grande des bandes noires thoraciques latérales, qui atteignent la longueur de la bande médiane. Il y aurait certainement à vérifier l'identité de ces espèces africaines avec celle de MACQUART.

RÉSUMÉ

L'étude des Simulies recueillies au cours de différentes missions dans l'Ouest africain français (mission française de la maladie du Sommeil, 1906-1908, au Moyen Congo ; mission BOUET-ROUBAUD, 1907, au Dahomey), a permis la mise en évidence de quatre espèces nouvelles (*S. monoceros, S. loangolense, S. djallonense, S. alti-*

partitum) ainsi que du dernier stade larvaire, encore inconnu, de *S. alcocki* Pom. En outre, est signalée la présence de différentes espèces : *S. damnosum* Theo., *S. unicornutum* Pom., *S. hirsutum* var. *adersi* Pom. (?), *S. griseicolle* Becker, *S. brachium* Gibbins, *S. cervicornutum* Pom., *S. ruficorne* Macquart (?), *S. nigritarsis* Coq Cette étude portant sur des territoires étendus a permis d'apporter des précisions concernant la répartition géographique des espèces et de signaler certaines particularités biologiques intéressantes. Enfin, l'étude préliminaire des terminalia, indispensable aujourd'hui à toute diagnose de ces diptères, a été faite à partir de *S damnosum* Theo , espèce particulièrement importante pour le parasitologue.

Institut Pasteur.

Bibliographie

(1) Edwards (F. W.). — *Bull. Ent. Res.*, 1915, t 6, pp. 23-42.
(2) Pomeroy (A. W J). — *Bull. U. S. dept. Agric* , 1916, n° 239
(3) Pomeroy (A. W. J). — *Ann. Mag. Nat. hist* , 1920, p. 79
(4) De Meillon (B). — *Bull. Ent. Res.*, 1930, t. 21, p 185.
(5) Puri (I M) — Studies on Indian Simulidæ. *The Ind. Jl. Med. Res* , 1932, t. 19, p. 883.
(6) Gibbins (E. G). — *Ann. Trop. Med Parasit.*, 1935, t. 29, p. 317.
(7) Patton (W. S). — *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1932, t. 26, p 347.
(8) Theobald (F. V.) — *Reports Sleeping Sickness Comm. Roy. Soc* , 1903, n° 3, p. 40.
(9) Gibbins (E. G.). — *Trans. Roy. Ent Soc. London*, 1933, t. 81, pp. 37-51.
(10) Gibbins (E. G). — *Bull. Ent. Res.*, 1937, t. 28, p. 300.
(11) Tonnoir (A. L.). — *Bull Ent. Res.*, 1925, t 15, p. 213.
(12) Edwards (F. W.). — *Diptera of Patagonia and South Chile*, 1931. Part. II, fasc , 4 Simulidæ, p. 121, Brit. Mus. (Nat. hist.) London.
(13) Van den Berghe (L.). — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1941, t. 21, n°s 1-3.
(14) Gibbins (E. G.). — *Trans. Roy. Ent. Soc. London*, 1936, t. 85, pp 237-242.
(15) Bequaert (J). — *Suppl. to the Am. Jl. Trop. Med.*, janv. 1938, t 18, n° 1, pp. 116-136
(16) Gibbins (E. G.) — *Trans Roy. ent. Soc. London*, 1934, t. 82, p. 51.
(17) Schwetz (J). — *Bull. Soc. Path Exot* , 1930, Paris, t 23, p. 988.
(18) Pomeroy (A. W. J.). — *Bull. Ent. Res.*, 1921-1922, t. 12, p 459.
(19) Gibbins (E. G.) — *Ann. Trop Med. Parasit.*, 1936, t. 30, p. 142.
(20) Bequaert (J). — *The African Republic of Liberia and the Belgian Congo*, 1930, p. 856-857, Cambridge.
(21) Gibbins (E G.). — *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1935, t 29, p. 177-184.
(22) Austen (E. E.). — *Illustrations of African blood sucking flies.* 1909, p 31, London
(23) Hargreaves (H.). — Ann. Rpt. of the government entomologist. *Uganda Ann. Rpt. Dpt. Agric.*, 1925, pp. 21-28.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA TUBERCULOSE CHEZ LES SÉNÉGALAIS

Par M. POIRIER (*)

Le hasard de la clinique nous a permis d'observer au service des contagieux du Val-de-Grâce un certain nombre de noirs africains atteints de tuberculose évolutive.

La tuberculose pulmonaire des noirs a fait l'objet, pendant la guerre 1914-1918 et depuis, d'études fort intéressantes parmi lesquelles nous citons celles de BORREL, DUMAS (de Lyon), ROUBIER, LUQUET, BONNET et MILLOT.

Tous ces auteurs ont mis en évidence les faits suivants définitivement acquis :

1° La tuberculose du noir est avant tout ganglio-hilaire.

La tuberculose du Sénégalais (primo-infection) ressemble beaucoup à celle des enfants.

2° Les ganglions trachéo-bronchiques sont atteints dans plus de 80 o/o des cas et en particulier la présence du ganglion sus-claviculaire est notée dans 60 o/o des cas (signe de BORREL).

3° Rareté du B. K. dans l'expectoration. La mort est due à la granulie sans formation de lésion ulcéro-caséeuse dans le parenchyme pulmonaire.

En somme, comme l'a écrit fort justement M. MILLOT, ce qui caractérise la tuberculose du noir, c'est l'inaptitude remarquable du parenchyme pulmonaire à édifier autour du foyer primitif ou secondaire la cicatrice fibreuse ou calcifiée qui en limite l'évolution.

Nous avons observé 85 malades tous originaires de l'Afrique française (Sénégal, Soudan) : 10 étaient atteints de polysérites tuberculeuses, 75 de tuberculose pulmonaire évolutive.

Dans 8 cas, nous avons eu à faire à des tuberculoses pleuro-péritonéales avec épanchement pleural et ascite.

Etat général médiocre, fièvre oscillante, cuti-réaction fortement positive, bacilloscopie constamment négative. Cytologie des épanchements à prédominance lymphocytaire. Dans 2 cas s'est ajouté au tableau clinique un épanchement péricardique, 1 cas : séro-fibrineux, 1 cas : hémorragique qui a entraîné la mort.

Les 75 tuberculoses pulmonaires qu'il nous a été donné d'observer peuvent se ranger dans les 4 catégories suivantes :

1° 40 formes ganglio-hilaires dont 20 se sont compliquées secondairement d'infiltration micronodulaire ou de granulie vraie, signe de BORREL positif, cuti-réaction très positive sur 37 malades, négative sur 3, amaigris et d'un état général très médiocre, morts

(*) Séance du 10 mars 1943.

de granulie d'ailleurs. La bacilloscopie est demeurée constamment négative.

2° 25 formes pleurales d'emblée avec épanchements séro-fibrineux (15 cas), purulents (10 cas) (B. K. trouvés dans le liquide pleural). Ces formes se sont compliquées de lésions pulmonaires la plupart micronodulaires.

La cuti-réaction très positive. La bacilloscopie a toujours été négative.

3° 5 lobites unilatérales avec présence de B. K. dans l'expectoration, aucune réaction ganglionnaire.

Cuti-réaction positive.

4° 5 tuberculoses unilatérales avec infiltration sous-claviculaire à forme extensive. Cuti-réaction positive Ces formes unilatérales chez les noirs ont été traitées par le pneumothorax mais avec des résultats décevants (4 décès).

Nous avons jugé qu'il pourrait être intéressant de présenter à la Société 7 radiographies parmi les plus suggestives.

1° Sanghoré Sicé : Pleurésie purulente, B K. dans le liquide, à droite, à gauche infiltration étendue Pas de B K. dans l'expectoration.

Cuti-réaction très positive.

Etat général médiocre. Amaigrissement. Décès

2° Ougouré Nouffi : Adénites cervicales multiples Présence de ganglions sus-claviculaires Grosse rate.

Examen du sang · Anémie globulaire simple avec formule leucocytaire sensiblement normale. Pas d'hématozoaire.

A présenté par la suite une bacillose pulmonaire généralisée granulique Bacilloscopie négative. Cuti-réaction très positive Fièvre très élevée en plateau Décès très rapide avec phénomène asphyxique.

3° Dakiété Douda · Pleurésie séro-fibrineuse gauche avec épanchement modéré, infiltration droite, ganglions sommet droit. Présence de ganglions de Borrel. Pas de B. K Etat subfébrile.

4° Toulou Choré . Pleurésie purulente tuberculeuse gauche (B K dans le liquide).

Gros noyau de condensation à droite, région latérale et début d'infection micronodulaire. Présence du ganglion de Borrel.

Cuti ré ction +++.

Bacilloscopie négative Etat général très mauvais Fièvre irrégulière. En outre le malade est atteint d'une sacro-coxalgie gauche.

5° Malile Dakite : Forme ganglio-hilaire au début, petit épanchement pleural (à lymphocytes), présence de ganglions de Borrel. Cuti-réaction ++.

Pas d'expectoration. Apyrexie. Etat général médiocre.

6° Oumar Dansoko · Séquelle de pleurésie gauche et infiltration micronodulaire droite. Adénopathies multiples et ganglion de Borrel. Cuti-réaction négative. Bacilloscopie négative. Décès

7° Ouko Boukougo : Forme inhabituelle. Pas de réaction ganglionnaire Infiltration de la moitié supérieure du champ gauche. Bacilloscopie très positive. Cuti-réaction positive. Etat général satisfaisant. Traité par pneumothorax.

(Hôpital Militaire du Val-de-Grâce, Service des Contagieux).

SOMMAIRE DES PERIODIQUES DE PATHOLOGIE EXOTIQUE (*)

9 *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale, Anvers.*

T. XXIII, n° 1, 31 mars 1943.

M. Appelmans et J. Gathy : Kératite par poils de chenille *Porthesia Similis*, p. 3.

A. Dubois Formes de passage de la lèpre neurale à la lèpre lépromateuse, p. 13.

J Rodhain et R. Dellaert : L'infection à *Plasmodium malariæ* du chimpanzé chez l'homme. Etude d'une première souche isolée de l'anthropoïde *Pan satyrus verus*, p. 19.

J. Schwetz : Considérations sur les variétés morphologiques des trophozoïtes de *Plasmodium falciparum* signalées en Afrique intertropicale, p 47.

J. Rodhain : Quelques données au sujet des teignes au Mayumbe, p. 63.

10] *Annali d'Igiene, Rome.*

Année 52, *novembre 1942, n° 11.*

B. Vezzoso : Le comportement du pH dans les bouillons de culture ensemencés avec des corynobactéries, p. 498.

N. Favia : Contribution à l'étude de l'activité biochimique du groupe « coli-aérogènes », p 508.

Année 52, *décembre 1942, n° 12.*

A. Castellani . L'ulcère du désert. Notes cliniques et recherches étiologiques, p. 549.

P. Ambrosioni et A Zecchini : La désinfection des crachats tuberculeux par l'Antisapril, p. 555.

[11] *Deutsche Tropenmedizinische Zeitschrift, Leipzig.*

T. 47, n° 6, 15 mars 1943.

Georg Dähne : Verhalten der Retikulozyten bei einer für Malaria spezifischen Therapie (Comportement des réticulocytes au cours d'un traitement spécifique du paludisme), p. 129.

Mülhens : Beobachtungen über Kala-Azar auf Kreta (Observations sur le kala azar dans l'île de Crète), p. 142.

* Des microfilms ou des photographies, de format 13 × 18 ou 18 × 24, des pages des mémoires, des communications, ou des articles, mentionnés dans ce sommaire, peuvent être adressés aux travailleurs qui en feraient la demande, par le Centre de Documentation et de Recherches pour les Sciences Médicales Exotiques (Société de Pathologie Exotique) dont le siège est à l'Institut Pasteur, aux tarifs indiqués page 3 de la couverture du Bulletin.

T. 47, nº 7, 1er avril 1943.

A. Hauer Erfahrungen mit einem neuen Mittel gegen Ruhr-Amoben-Infektion (Expériences réalisées avec un nouveau médicament contre la dysenterie amibienne), p. 153.

Vas G. Stylianakis. Im Antitrachom Ambulatorium des Hygienezentrums von Canea angestellte Beobachtungen über die Trachom-Chemotherapie mit Prontosil (Observations faites sur la chimiothérapie du trachome par le Prontosil à l' « Ambulatorium » antitrachomateux du centre d'hygiène de la Canée), p. 161.

T. 47, nº 8, 15 avril 1943.

F. Röpke (Bumbuli, Deutsch-Ostafrika) : Das hämostatische Geschwür in warmen Ländern (Les ulcères par stase sanguine dans les pays chauds), p. 181.

A. Pena-Yanez Ueber die Entwicklung der Leishmania donovani im Organismus und ihre Beziehung zu der Temperaturkurve (Sur le développement de *Leishmania donovani* dans l'organisme et ses rapports avec la courbe de température) (2 graphiques), p. 193

T. 47, nº 9, 1er mai 1943.

F. Zumpt et W. Minning : Malariabekampfung in der Ukraine 1942. 1º Allgemeines über die Malariabekämpfung im Generalbezirk Nikolajew vor und nach der deutschen Besetzung (Lutte contre le paludisme, en 1942, en Ukraine 1º Généralités sur la lutte contre le paludisme dans le district général de Nikolajew avant et après l'occupation allemande) (2 fig.), p. 205.

E. Mitscherlich : Die Tränkwasserversorgung der Haustiere in den warmen Ländern (Ravitaillement en eau potable des animaux domestiques dans les pays chauds) (7 fig.), p 215.

Giovanni Angelini : Ueber die Anwesenheit von *Plasmodium falciparum* (Sur la présence du *Plasmodium falciparum* dans les érythroblastes), p. 226.

Giovanni Angelini : Beiträge zu dem Problem der Histolyticaträger in Venetien und zur klinischen Diagnose der Darmamœbiasis (Contribution à l'étude des porteurs d'amibes dysentériques en Vénétie et au diagnostic clinique de l'amibiase intestinale), p. 228.

---

[12] **Rivista di Malariologia, Rome.**

Vol. XXI, mai-juin 1942, fasc. 3.

M. Mazzeo et A. Sementini : Endémie malarienne et anophélisme dans une localité de la région de Naples (Mondragone), p. 155.

A. Pettazzi : Endémie malarienne à Durazzo en 1941, p. 177.

A. Coluzzi : Endémie malarienne à Valona (2e note), p. 198.

S. Ballero : Sur la valeur thérapeutique de l'italchine, p. 215.

Vol. XXI, juillet-août 1942, fasc. 4.

G. Canali et E. Codacci-Pisanelli : Sur la biopsie de la moelle osseuse par ponction sternale dans la malaria, p. 267.

M. Cerabona : Coma et polymorphisme dans la malaria, p. 279.

G. Sandicchi : Races d'*Anopheles maculipennis*, p. 295.

Vol. XXI, septembre-octobre 1942, fasc. 5.

R. Pellicciotta : Comportement des électrolytes dans la malaria, p. 355.

T. PATRISSI : Recrudescence de la malaria dans les régions bonifiées, p. 376.

Vol. XXI, novembre-decembre 1942, fasc. 6.

A. CHIANCA et A. ALFANO. Variations de la bilirubinémie par injections d'adrénaline (épreuve de DROUET) chez les sujets atteints de malaria, p. 427.

T. PATRISSI : L'anophélisme dans la province de Rovigo, p. 441.

G. MANISCALCO. Sur la coloration du parasite de la malaria, p. 456.

OUVRAGES, MONOGRAPHIES ET PUBLICATIONS DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

- Estudio experimental de una cepa apatógena e inmunizante de *Rickettsia prowazeki* Cepa E. (Etude expérimentale d'une souche non pathogène et immunisante de *Rickettsia prowazeki* Souche E), par G. CLAVERO et F. PEREZ GALLARDO, Madrid, Publications de la *Revista de Sanidad e Higiene Publica*, juin 1943.
- Técnicas de Laboratorio en el Tifus exantemático (Technique de laboratoire dans le Typhus exanthématique), par G. CLAVERO et F. PEREZ GALLARDO, Madrid, Editado oficialmente por la Direccion General de Sanidad, 1943.
- Maladies infectieuses des confins polono-russes. Fièvre de Volhynie, fièvre d'Ukraine, par P.-L. MARIE, *Presse Médicale*, Paris, 1943, n° 27, 17 juillet, pp. 388-390.
- Nouveaux traitements de la gale, par P.-E. MORHARDT, *Presse Médicale*, Paris, 1943, n° 24, 26 juin.
- Een nieuwe zalf voor de scabiesbehandeling (Une nouvelle pommade pour le traitement de la gale), par M.-K. POLANO, *Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde*, 1943, LXXXVII, n° 5, 30 janvier, pp. 214-217.
- Bericht über ein neues schlammfieberähnliches Krankheitsbild bei Deutschen Truppen in Lappland (Une affection nouvelle, analogue à la fièvre des marais, parmi les troupes allemandes de Laponie), par K. STUHLFAUTH, *Deutsche medizinische Wochenschrift*, Leipzig, 1943, LXIX, nos 23-25, 11 et 25 juin, pp. 439-443 et 474-477.
- Einfache und billige Behandlung der Krätze (Traitement simple et économique de la gale), par R. WAWERSIG, *Medizinische Welt*, Berlin, 1942, n° 5.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL . 1943, 4e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 21, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL N° 14 — 10-1943 — AUT. S. 125

TRENTE-SIXIÈME ANNÉE 1943 Nos 11-12.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 10 NOVEMBRE ET 8 DÉCEMBRE 1943

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 10 NOVEMBRE 1943

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD

Communications et Mémoires : GASCHEN (H.). I La répartition des Tsétsés en fonction du climat. II. L'utilité du climogramme pour l'étude de la biologie des Tsétsés. — MONTEL (R.). Les accidents secondaires cutanés du Pian. Roséole. Pianides. Pianomes. — ROUBAUD (E.) et TREILLARD (M.). Etudes sur les Moustiques de la Crau. IV. *L'Aëdes caspius*.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

SÉANCE DU 8 DÉCEMBRE 1943

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD

DESCHIENS (R.). Les propriétés anthelminthiques des matières colorantes dérivées du Triphénylméthane. — GASCHEN (H.) Variations saisonnières des Tsetsés. — GIROUD (P.) et SUREAU (B.). Comportement du lapin vis-à-vis de doses massives de virus typhique historique inoculé par diverses voies. Etude de la courbe des agglutinines antirickettsies du sang. — HARANT (H.) et HUTTEL. *Trichosporium pedrosoi* Br. agent d'une Mycose végétante d'origine malgache. — HARANT (H.), NGUYEN-DUC et HUTTEL. Remarques sur la maladie des cannes de Provence. — LAVIER (G.) et DAO-VAN-TY. Comportement anormal de certains *Aëdes* pendant l'été 1943. — PONS (R.). Un fait concernant la prémunition antipalustre.

ÉLECTIONS

MM. J. CALLOT, R. DOLLFUS, Mme MARGUERITE LWOFF, MM. J. MILLOT, L. TANON, J. VERGE ont été élus Membres Titulaires de la Société, à la Séance du 13 octobre 1943.

MM. L. BRUMPT, H. HARANT, R. PANTHIER, M. POIRIER ont été élus Membres Titulaires de la Société, à la Séance du 8 décembre 1943.

CORRESPONDANCE

LE PRÉSIDENT. — Nous avons reçu des lettres de remerciements de MM. J. CALLOT, R. DOLLFUS, J. MILLOT, J. VERGE et de Mme LWOFF, élus Membres Titulaires de la Société, à la Séance du 13 octobre 1943. J'adresse à nos nouveaux collègues les compliments de la Société pour leur élection et j'espère qu'il leur sera possible de collaborer utilement à nos travaux.

NÉCROLOGIE

EMILE MARCHOUX
(1862-1943)

Le Président :

Mes chers Collègues,

Notre Séance s'ouvre aujourd'hui sous un signe particulier de deuil et de tristesse. Le 19 août dernier nous avons perdu l'un des hommes qui ont le plus fait pour assurer la vie et le développement de la Société de Pathologie Exotique, le professeur EMILE MARCHOUX, Membre de l'Académie de Médecine et du Conseil Supérieur d'Hygiène, Grand Officier de la Légion d'Honneur.

E. MARCHOUX avait été, en 1908, avec les deux illustres disparus A. LAVERAN et F. MESNIL, le fondateur de notre Société. Avec son ami F. MESNIL, il en fut le Secrétaire général pendant douze ans, puis il devint, toujours avec lui, Vice-Président en 1920, et enfin, en 1928, il succédait à F. MESNIL à la Présidence. Jusqu'à ses derniers jours, et malgré ses occupations multiples, il n'a cessé de suivre attentivement l'évolution d'un organisme que leurs efforts communs avaient sorti du néant et sur lequel ils ont tous deux, par une constante sollicitude, exercé une empreinte profonde, utile et durable. En rendant ici l'hommage public que nous devons à sa mémoire, c'est donc la reconnaissance des importants services rendus par notre ancien Président à notre Groupement qui doit s'exprimer librement, tout d'abord. Mais nous aurons aussi à cœur de manifester hautement le respect que doivent inspirer une œuvre de savant et de Pastorien, une activité d'hygiéniste qui se sont maintenues sans défaillance pendant plus d'un demi-siècle, pour servir la cause de la médecine et de l'hygiène, aux Colonies comme en France.

Né le 24 mars 1862 à Saint-Amand-de-Boixe, en Charente, E. MARCHOUX poursuivit ses études secondaires à Angoulême, puis vint faire ses études médicales à Paris. Après son externat, il entra dans le Corps de Santé de la Marine, pour passer plus tard dans le Corps colonial, lorsque ce dernier fut constitué.

Après un premier séjour effectué en Indochine, où il se lia d'amitié avec A. CALMETTE qui exerça certainement une influence sur ses aspirations, il vint, en 1893, suivre à l'Institut Pasteur l'enseignement lumineux de E. ROUX. Il travaillait avec CALMETTE au laboratoire de METCHNIKOFF. Sa formation de bacté-

riologiste put ainsi rapidement se développer aux meilleures sources, pendant les dernières années de cette grande époque vivifiée par la présence de PASTEUR. Elle lui permit, dès 1894-1895, de publier des observations pleines d'intérêt touchant l'action de la bactéridie charbonneuse sur les humeurs des animaux vaccinés et d'obtenir, avec le sérum anticharbonneux, le premier exemple d'un sérum antimicrobien vrai.

En 1896, MARCHOUX est désigné pour le Sénégal ; il fonde à Saint-Louis un modeste laboratoire qui sera transféré ultérieurement à Dakar et constituera l'ébauche de notre futur Institut Pasteur de l'Afrique Occidentale Française. Il y étudiera des questions variées, auxquelles il a imprimé une impulsion solide et heureuse parce qu'il les a abordées avec un esprit critique et original, servi par un sens précieux de l'expérimentation. Il poursuit tout d'abord des recherches sur l'origine hydrique de la fièvre typhoïde, à l'occasion d'une épidémie observée à Dakar sur des contingents de troupes amenés de France lors de l'affaire de Fachoda. C'est une suite naturelle aux observations d'hygiène antityphique qu'il avait déjà eu l'occasion de faire à Lorient, en 1887, et auxquelles il avait consacré sa thèse de Doctorat. Il observe, d'autre part, que si la typhoïde vraie est rare au Sénégal, les affections paratyphoïdes y sont fréquentes, mais généralement confondues avec des rémittentes palustres. Il reconnaît leur véritable caractère en utilisant pour la première fois la technique de l'hémoculture. Il applique la même technique au diagnostic des affections à pneumocoques, dont il fait ressortir la fréquence et la gravité chez les Noirs ; il montre l'extrême sensibilité des nègres à ces affections qui chaque année, au printemps, éprouvent la population.

Malgré la grande découverte réalisée déjà une quinzaine d'années auparavant par A. LAVERAN, le Paludisme en Afrique tropicale était encore très insuffisamment connu, à l'époque où MARCHOUX est à même de l'étudier au Sénégal. MARCHOUX en observe et étudie microscopiquement plusieurs centaines de cas, à Dakar et à Saint-Louis. C'est le paludisme dit tropical qui domine dans ces observations. Il étudie et fait connaître pour la première fois le cycle chez l'homme du parasite de la tierce maligne, sa durée d'incubation, observe ses différentes manifestations cliniques et pathogènes. Il réalise des expériences de prévention par la quinine et rassemble sur l'agent de la fièvre tropicale un faisceau documentaire qui servira de base à une spécialisation appelée à se développer largement par la suite. En fait, MARCHOUX n'a jamais cessé de s'intéresser particulièrement au paludisme ; il lui a consacré nombre d'études et publications, en particulier une importante mono-

graphie parue, en 1926, dans le traité de Gilbert et Carnot. Il a maintes fois, dans les pages de notre *Bulletin*, exposé ses conceptions relatives à la thérapeutique et à l'hygiène antipaludiques. Il voyait notamment dans le bien-être des populations et leur développement social un facteur important, sinon exclusif, de régression spontanée des affections palustres. Dans toutes les questions de l'antipaludisme, c'est le point de vue médical qui lui apparaissait comme dominant. Il demeurait malheureusement sceptique sur les possibilités de la lutte anti-anophélienne et l'importance des problèmes biologiques et pratiques que pose à ce point de vue l'Entomologie.

Une épidémie de dysenterie amibienne qui avait éclaté, en 1898, parmi les troupes de la garnison de Saint-Louis l'amena encore, pendant son séjour au Sénégal, à étudier de près cette affection et son agent pathogène. Il eut l'idée heureuse de se servir du chat comme récepteur. Il réalisa des infections en série, par passages successifs chez cet animal, soit par voie buccale, soit par inoculation rectale et recueillit nombre d'observations sur la dysenterie expérimentale ainsi réalisée. On connaît la faveur dont continue à jouir encore aujourd'hui la technique imaginée par lui.

E. Marchoux rentrait du Sénégal, où venait d'éclater une redoutable épidémie de Fièvre jaune, à peu près dans le moment où les savants américains envoyés à Cuba, par le Gouvernement des Etats-Unis, pour l'étude de cette affection faisaient connaître le résultat de leurs mémorables expériences, confirmant les vues de C. Finley touchant le rôle exclusif des Stégomyies dans la transmission. Devant les graves menaces que faisaient peser sur l'avenir de nos colonies ouest-africaines des épidémies aussi redoutables que celle qui venait de sévir en 1900 au Sénégal, les Pouvoirs Publics décidèrent l'envoi d'une Mission d'Etudes française à Rio de Janeiro où la Fièvre jaune était endémique. La Mission, composée de E. Marchoux, P. Simond et A. Salimbeni, commença, en fin 1901, ses travaux qui durèrent quatre années. On sait quels en furent les importants résultats : confirmation définitive du rôle des Stégomyies dans la transmission, étude du virus chez l'homme et le moustique, démonstration d'une immunité relative obtenue chez l'homme par l'emploi de virus atténué par chauffage ou par vieillissement, ainsi que par le sérum de convalescents ; enfin reconnaissance de certaines particularités éthologiques saillantes des Stégomyies : exigences thermiques, comportement nocturne des femelles âgées qui fait que la transmission infectieuse a surtout lieu la nuit, etc...

Les données introduites par Marchoux, Simond et Salimbeni en matière de Fièvre jaune constituent encore aujourd'hui, malgré

l'étonnant progrès réalisé dans cet ordre de recherches, une base de départ solide que le temps a respectée. Les applications pratiques qui en sont résultées ont été heureuses. Désireux de reconnaître les services rendus par MARCHOUX dans l'organisation de la défense de Rio contre la fièvre jaune, le Gouvernement brésilien lui décerna, en 1927, le titre de Citoyen d'Honneur de la ville.

C'est au cours de cette Mission contre la Fièvre jaune au Brésil que MARCHOUX eut également l'occasion de faire, avec son ami et collaborateur A. SALIMBENI, l'importante découverte de la spirochétose des volailles et de son mode de transmission par l'*Argas persicus*. C'était là un chapitre entièrement inédit dans le domaine des infections parasitaires sanguines. Cette découverte ouvrait la voie à l'étude des récurrentes à tiques qui, un an ou deux plus tard, allait être révélée par les recherches de PH. ROSS, de MILNE, de DUTTON et TODD sur la récurrente africaine transmise en Afrique équatoriale par l'*Ornithodorus moubata*.

A son retour du Brésil, en 1905, E. MARCHOUX revint à l'Institut Pasteur, définitivement cette fois, pour organiser un laboratoire de Microbiologie tropicale où il allait désormais, aux côtés de son ami F. MESNIL, prendre une part active à la formation d'élèves et de collaborateurs appartenant, pour la plupart, au Corps de Santé des Colonies. Une pléiade de disciples éminents, formés à son contact et dont le plus grand nombre comptent aujourd'hui dans les rangs de notre Société, ont brillamment soutenu la renommée de son laboratoire. En même temps, il poursuivait activement des recherches personnelles. Il reprit, avec L. COUVY, l'étude détaillée de la spirochétose des poules, mettant en évidence, dans plusieurs Mémoires impressionnants publiés en 1913, les conditions complexes de l'infectiosité chez les Argas et les particularités évolutives des Spirochètes dans leur organisme. Plus tard, avec V. CHORINE, il en étudia les cultures. Son activité et celle de ses collaborateurs s'étendit à des domaines très variés de la Pathologie tropicale : paludisme, béribéri, tétanos, hypochlorhydrie tropicale, fièvre jaune, dysenterie, etc...

Vers 1908, E. MARCHOUX aborda un sujet d'études auquel il allait désormais se consacrer avec prédilection, celui de la Lèpre, dont il n'allait pas tarder à devenir en France l'un des spécialistes les plus autorisés. La lèpre des rats, dont il mit en évidence les étroites analogies, sinon l'identité, avec la lèpre humaine, lui servit à cet égard d'instrument expérimental précieux. L'une des notions les plus importantes qu'il introduisit à la suite de ses études comparatives est celle de la lèpre inapparente, décelable par l'infection des ganglions lymphatiques. Il la reconnut et l'étudia chez le rat, tandis que ses collaborateurs, A. LEBŒUF à la Nouvelle-Calédonie,

F. Sorel et L. Couvy à la Côte d'Ivoire la mettaient en évidence chez l'homme. Il étudia, avec Chorine, les conditions de la contagion lépreuse, le rôle des muqueuses et des excoriations cutanées qui favorisent la pénétration du bacille, tandis qu'un revêtement cutané intact lui offre une barrière infranchissable. Il réussit, en 1921, à infecter le rat avec une souche particulière de lèpre humaine qui est régulièrement entretenue depuis dans son laboratoire, par passages successifs sur cet animal.

Mais ce serait donner une idée insuffisante de son œuvre que de la situer uniquement sur le plan des recherches. A côté de son activité d'homme de laboratoire, il en manifestait une autre, celle d'un hygiéniste fervent, s'efforçant de faire pénétrer, dans les milieux médicaux comme dans le public, les notions qui lui apparaissaient comme les mieux fondées pour la lutte contre les maladies. Dans la plupart des questions qu'il a abordées, les points de vue pratiques de l'hygiène ont constamment occupé une place prépondérante. La prophylaxie et l'hygiène antilépreuses ont notamment bénéficié de ses ardentes interventions. Résolument opposé à la conception classique des léproseries, il n'a cessé, pendant de longues années, de faire appel, en faveur des lépreux, à une assistance médicale plus souple et plus humaine. Ce sont ses directives qui ont été appliquées par F. Sorel et G. Robineau, dans cette importante réalisation que constitue aujourd'hui l'Institut Central de la Lèpre, à Bamako.

Les vues de E. Marchoux ont été à peu près unanimement ratifiées par les léprologues, auprès desquels il connut une faveur particulière. Secrétaire général du IIIe Congrès International de la Lèpre, tenu à Strasbourg en 1923, il fut Président, en 1938, du Congrès du Caire, à l'issue duquel il fut désigné comme Président de l'Association Internationale de la Lèpre. Il présidait au Ministère des Colonies la Commission consultative de la Lèpre.

En matière de Paludisme, son influence s'était également affirmée. Il avait été désigné comme expert pour cette affection, auprès du Comité d'Hygiène de la Société des Nations. Il présida en 1930 le IIe Congrès International tenu à Alger.

L'hygiène du bâtiment, l'hygiène scolaire retenaient fortement son attention. Il avait ici largement débordé le domaine des affections exotiques pour se préoccuper de l'hygiène générale. A ce titre, il présida utilement à l'essor de la Société de « l'Hygiène par l'Exemple » qui s'efforce de répandre dans le public, par des méthodes directes d'application pratique, notamment par un aménagement moderne des écoles, les notions courantes d'hygiène. Il fut Secrétaire général, puis Président de la Société de Médecine publique et de Génie sanitaire. A l'Académie de Médecine, comme

au Conseil Supérieur d'Hygiène publique dont il était membre, il s'efforça constamment d'adapter la législation en cours au mieux des intérêts de l'hygiène du pays.

Ce souci des améliorations pratiques qui n'a cessé de le guider au cours de sa carrière d'hygiéniste, E. MARCHOUX l'apportait également au domaine du laboratoire. En maintes circonstances, l'Institut Pasteur a bénéficié de ses interventions, comme du crédit que son autorité personnelle et l'aisance de ses relations lui avaient assuré dans les milieux les plus divers. Qu'il me suffise de mentionner à ce sujet le rôle d'animateur qu'il a joué auprès de la Fondation Roux, afin de lui permettre de réunir les ressources nécessaires au recrutement des jeunes pastoriens. Il s'est dépensé sans compter pour solliciter les subventions privées qui ont permis d'assurer la permanence de cette œuvre utile et généreuse.

E. MARCHOUX a donné jusqu'au bout le plus bel exemple d'attachement à son laboratoire. C'est avec admiration que nous le voyions se faire transporter, dès que la maladie lui apportait quelque répit, à ce pavillon de la rue Falguière où il retrouvait, avec sa table de travail, l'atmosphère familière de son Service. Sa vigoureuse personnalité semblait défier les années. Il a su masquer jusqu'à la fin, sous l'abord énergique, réconfortant, aimable que nous lui connaissions, les atteintes de l'âge et de la souffrance. C'est sous l'impression d'une force qui ne saurait s'éteindre et d'une présence qui ne saurait nous manquer que se maintiendra parmi nous, fidèlement, son souvenir.

Nous prions Mme MARCHOUX de bien vouloir accepter l'expression de nos profondes condoléances.

Une minute de silence est observée.

L.-H. MANCEAUX

Nous avons appris avec regrets, le mois dernier, la mort du docteur LOUIS-HUBERT MANCEAUX, ancien collaborateur de CH. NICOLLE, qui appartenait à notre Société depuis 1913.

L.-H. MANCEAUX, né à Rocroy en 1865, avait fait, dans l'armée métropolitaine sa carrière médicale, orientée bientôt vers les études de laboratoire. Pendant la guerre de 1914-1918 il avait dirigé le laboratoire bactériologique du VI[e] Corps, puis était devenu médecin divisionnaire. Il avait été retraité sur sa demande, en 1919, comme médecin lieutenant-colonel. C'est au cours de ses séjours en Tunisie, de 1909 à 1912, qu'il participa à plusieurs des recherches de

Ch. Nicolle, principalement : sur le Toxoplasme du gondi (1909), sur le bouton d'Orient (1910), sur la technique de culture des *Leishmania* (1911)

On lui doit également des études sur les hémogrégarines de certains Vertébrés inférieurs (couleuvres, lézards, etc.), sur la technique de coloration rapide au Giemsa, sur l'allergie médicamenteuse, etc

L.-H Manceaux était titulaire de la croix de guerre et officier de la Légion d'Honneur.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

Le Président. — J'ai l'honneur de présenter le nouveau *Traité de Protozoologie médicale et vétérinaire* de M. Neveu-Lemaire, qui constitue la troisième publication consacrée, avec succès, par l'auteur à la Zoologie et la Parasitologie médicales, au sens large.

La Première Partie de ce *Traité*, qui est dédié à la mémoire de A. Laveran, a trait à la *Protozoologie générale* : parasitisme, localisations, modes de reproduction, voies d'accès des Protozoaires à leurs hôtes sont étudiés, ainsi que les réactions cellulaires et humorales de l'hôte, les méthodes d'examen, les techniques d'étude et de culture des Protozoaires parasites.

La Deuxième Partie, de beaucoup la plus étendue, comprend l'étude spéciale des différentes espèces de Protozoaires observées chez l'homme et les animaux. A cette étude est annexée celle des organismes unicellulaires à affinités incertaines tels que : *Anaplasma*, *Bartonella*, *Toxoplasma*, *Rickettsia* et les spirochètes divers.

En Troisième Partie est donnée une liste des hôtes définitifs des Protozoaires parasites et commensaux, ainsi que l'indication des organes parasités. Enfin la dernière Partie est consacrée à la liste des Invertébrés et Vertébrés hôtes intermédiaires ou agents vecteurs des Protozoaires parasites

Ces listes qui représentent le fruit d'une bibliographie importante seront consultées utilement et sont certainement destinées, comme l'ensemble de l'ouvrage, à rendre de nombreux services.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

ÉCHEC DE LA TRANSMISSION EXPÉRIMENTALE DU TYPHUS MURIN PAR BROYAT ET DÉJECTIONS D'*ORNITHODORUS ERRATICUS*

Par R. PIROT et M. BOURGAIN (*)

Le point de départ de nos recherches est le suivant : *Ornithodorus erraticus*, rencontré dans les porcheries est un hôte habituel des terriers des petits rongeurs. Son habitat géographique chevauche certaines aires épidémiques du typhus historique, et certains territoires de diffusion du typhus murin (Maroc en particulier). Il était intéressant de connaître si, piquant les rongeurs sauvages, réservoirs éventuels de virus du typhus murin, cet acarien était susceptible d'héberger lui-même ce virus et de le diffuser par ses déjections, par analogie avec le rôle joué par la puce à l'égard des typhus, rôle actuellement démontré par les travaux de G. Blanc et de ses collaborateurs de l'Institut Pasteur de Casablanca. L'adaptation connue des virus de certaines fièvres exanthématiques aux ornithodores (Typhus de Sao-Paulo, Fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses) constituait une raison de plus en faveur d'une telle recherche que nous ne pouvions conduire que sur le plan expérimental.

Si, du point de vue épidémiologique, rien ne vient encore faire suspecter les ornithodores à cet égard, il y a-t-il lieu de redouter leur rôle dans la transmission éventuelle d'un typhus murin plus largement répandu ? Etant donné la parenté étroite des antigènes du typhus murin et du typhus historique, la lutte contre les ornithodores est-elle à considérer dans la prophylaxie du typhus épidémique grave ?

Pour répondre à ces questions, nous avons envisagé successivement les deux points suivants :

a) développement et conservation du virus du typhus murin dans le corps de l'acarien ;

b) recherche du virus dans ses déjections.

Les lots d'*O. erraticus* (Lucas 1849) que nous avons utilisés, provenaient des exemplaires neufs que le Professeur Brumpt a bien

(*) Séance du 12 mai 1943.

voulu nous confier en 1940, et dont nous avons poursuivi l'élevage. Nous avons fait piquer, au cours de l'expérimentation, les ornithodores au stade nymphal pré-adulte. Quant à la souche de typhus murin employée, il s'agit de celle du laboratoire de Bactériologie de la Marine de Toulon, isolée en 1932 des rats du cuirassé « Paris », souche PFX actuellement à son 290e passage et entretenue par passages cerveau dans péritoine, habituellement au 15e jour depuis l'inoculation.

1° *Y a-t-il développement du virus du typhus murin dans le corps d'O.* erraticus ?

Expérience 1. — 25 exemplaires neufs d'*O. erraticus* sont gorgés sur le cobaye de souche 1.013F (PFX 279e passage) au 7e jour depuis l'inoculation, en pleine poussée thermique du 1er jour de fièvre (température = 40°5). Immédiatement après *gorgement*, le broyat en eau salée physiologique stérile de 10 de ces exemplaires est directement inoculé, par voie intrapéritonéale à un cobaye 98E, ce cobaye ne réagit pas, et l'épreuve d'immunité pratiquée deux mois plus tard avec la même souche PFX, détermine la réaction fébrile caractéristique avec test de NEILL-MOOSER, et confirme ainsi l'innocuité de l'inoculation première.

En fait, il se sera agi, ici, de la simple inoculation de sang, pris sur le cobaye 1.013F, quantité de sang toutefois insuffisante pour infecter le 98E.

Expérience 2. — 14 exemplaires neufs d'*O. erraticus* sont gorgés sur le cobaye de souche 1.025F (PFX 284e passage), au 8e jour depuis l'inoculation, au 2e jour de fièvre avec vaginalite à gauche depuis 24 heures. 7 jours plus tard, 5 échantillons, bien gorgés, sont broyés en eau physiologique stérile et injectés, par voie intrapéritonéale, au cobaye 15 O.M. Cet animal présente quelques petits clochers thermiques à 40°, sans courbe typique. L'épreuve d'immunité, faite 2 mois plus tard avec la souche PFX (courbe typique, vaginalite violente) montre l'innocuité de la première inoculation.

Expérience 3. — 20 exemplaires neufs d'*O. erraticus* sont gorgés sur le cobaye de souche 1 018F (281e passage), au 10e jour depuis l'inoculation, et au 4e jour de l'évolution fébrile (température = 40°4), qu'accompagne une vigoureuse vaginalite ancienne de 72 heures. 33 jours plus tard on broie en eau physiologique stérile 3 de ces acariens bien gorgés, et on inocule le broyat dans le péritoine d'un cobaye 20 O.M. Cet animal ne présente ni fièvre ni vaginalite ; mais, réinoculé près de 2 mois plus tard avec la souche PFX, il témoigne par une fièvre typique et une large inflammation vaginale que la première inoculation n'était pas virulente.

Expérience 4. — Nous avons repris, parmi les ornithodores ayant servi dans l'expérience n° 1, 6 exemplaires, 63 jours après leur gorgement. Leur broyat en eau physiologique stérile, passé par voie intrapéritonéale à un cobaye 11 O. M. n'a entraîné aucune infection apparente chez cet animal : il n'y a pas eu non plus infection inapparente, puisque ce cobaye, soumis dans un délai de 2 mois à l'inoculation de la souche PFX a réagi par une courbe nette avec vaginalite.

En résumé, divers exemplaires d'un même lot neuf d'*O. erraticus* au stade nymphal pré-adulte, gorgés sur les cobayes-souches de typhus murin PFX Toulon, aux 1[er], 2[e] et 4[e] jours de l'évolution fébrile de la maladie chez l'animal n'ont pas été infectés. Il n'y a pas eu développement du virus dans le corps de l'acarien qui s'est montré dépourvu de virulence immédiatement après la piqûre, aussi bien qu'après des délais de 1 semaine, 1 mois et 2 mois en chiffres ronds.

2° *Le virus est-il présent dans les déjections de l'acarien ?*

Ayant constaté le non-développement du virus dans le corps d'*O. erraticus*, il pouvait sembler inutile de rechercher le pouvoir infectieux de ses déjections. Pourtant ce que nous savons maintenant de la pullulation rickettsienne dans le tube digestif de certains invertébrés et de la rapidité de dessiccation de leurs excréments, conduit à imaginer que, dans le cas d'une faible virulence, la sommation des déjections de l'acarien sur plusieurs jours peut représenter un matériel infectieux plus important que l'acarien lui-même, injecté *in toto* avant la digestion de tout le sang ingéré et l'évolution complète des rickettsies pathogènes introduites dans le tube digestif.

Nous avons donc été amenés à vérifier l'innocuité des déjections des ornithodores infectés

Technique. — Tube d'élevage, cylindrique à fond rond, de 75×20 mm. ; capitonnage du fond au papier-filtre ; échelle de papier filtre par-dessus, bouchon d'ouate engainé de gaze ; le tout stérilisé au four.

On constate l'émission de liquide coxal en fin de gorgement et dans les minutes qui suivent. On transvase alors les acariens en nouveaux tubes une fois l'émission de liquide achevée.

Les crottes sont émises au bout de quelques jours ; de deux sortes, les unes gris-noirâtre, les autres blanches. L'échelle de papier-filtre permet la récolte : il suffit de découper ce papier autour des déjections ; celles-ci sont dissoutes dans 1 à 2 cm³ d'eau physiologique stérile ; la solution est inoculée par voie cœlomique au cobaye.

Expérience 1. — Quatre crottes du lot d'Ornithodores gorgés le 30 décembre 1941 sur le cobaye 1.013F (PFX 279), au 7[e] jour de l'inoculation, et au 1[er] jour de la fièvre, sont passées, le 9 janvier 1942, par voie intrapéritonéale à un cobaye 3 O.M. L'intervalle entre la piqûre et l'injection des excréments est de *10 jours* ; le cobaye 3 O.M., 5 jours après l'inoculation fait un clocher thermique à 40°1 ; au 7[e] jour, sa température atteint 41°2 ; on le sacrifie au 11[e] jour, pour un passage (rate, surrénale et cerveau) à deux cobayes, 4 et 5 O.M. A l'autopsie du 3 O.M.,

il n'y avait pas de signes de péritonite, pas d'infection par pneumocoques, les vaginales ne montraient aucune lésion Les cobayes 4 et 5 O.M. ne présenteront par la suite aucune réaction thermique. Le cobaye 5 O M, seul éprouvé au moyen d'une réinoculation avec la souche PFX meurt prématurément d'inondation péritonéale au 10e jour, sans avoir présenté jusque-là la moindre température au-dessus de 40° L'épreuve est finalement indécise La seule conclusion à tirer est que le virus ne semble pas présent à dose suffisante pour provoquer, par passage sur le cobaye, une maladie apparente

Expérience 2 — Cinq crottes du lot gorgé sur cobaye-souche 1.018F (PFX 281) au 10e jour depuis l'inoculation et au 4e jour de fièvre (température = 40°4) sont injectés, par voie cœlomique à un cobaye 7 O.M. L'intervalle entre la piqûre et l'injection des excréments est encore de 10 jours. Ce cobaye semble amorcer, dès le 8e jour, un départ fébrile en courbe très nette. Il est sacrifié au 11e jour, en cours de défervescence. A l'autopsie, on constate une péritonite plastique, avec abcès péri-sigmoïdien, responsables, selon toute présomption, de l'évolution thermique.

On passe, par voie intrapéritonéale, à un cobaye 8 O.M., un broyat de rate plus surrénale gauche (technique du « plastron »), et à un cobaye 9 O M., un broyat de cerveau.

Le cobaye 9 O.M. mourra au 12e jour d'accident thermométrique, sans avoir présenté de courbe ou de début de courbe caractéristique Le cobaye 8 O.M est suivi pendant 1 mois, sans présenter de température. La réinoculation d'épreuve, dans un délai convenable, montre, ultérieurement, qu'il ne possédait aucune immunité à l'égard de la souche de typhus murin du laboratoire

Le virus du typhus murin, dans cette expérience, n'est pas passé dans les crottes émises par les ornithodores pendant les 10 jours qui ont suivi leur repas sur cobaye certainement infectieux.

Expérience 3. — Dans cette expérience, les 15 ornithodores point de départ, sont les mêmes que dans l'essai précédent (gorgement sur cobaye 1 018F), mais on a porté les délais d'émission et de conservation des excréments dans le tube d'élevage à 155 jours Au bout de ce laps de temps, on recueille, toujours dans les mêmes conditions, 7 crottes, qui, broyées, sont passées, par voie intrapéritonéale, à un cobaye 26 O.M. : aucune réaction thermique sur 30 jours d'observation; la réinoculation d'épreuve avec PFX se montre franchement positive, accompagnée de vaginalite bilatérale. Le cobaye 26 O.M n'avait donc pas été infecté par un matériel-déjections que l'on doit considérer comme non virulent.

Conclusions

Dans les conditions expérimentales où nous nous sommes placés :

1° aucun développement du virus du typhus murin à dose infectante ne s'est manifesté dans le corps d'*Ornithodorus erraticus* gorgés sur la souche toulonnaise P.F.X. aux 1er, 2e et 4e jours d'un départ thermique net chez le cobaye, les acariens gorgés ayant été broyés et inoculés à des animaux réceptifs après 7, 33 et 63 jours ;

2° l'inoculation des excréments de ces ornithodores par voie intrapéritonéale chez le cobaye peut provoquer une réaction thermique irrégulière et modérée, mais les déjections ne renferment pas de virus à dose suffisante pour infecter l'animal d'expérience, à des intervalles de 10 et de 155 jours entre le gorgement et la récolte des déjections.

(Laboratoire de Bactériologie de la IIIe Région Maritime).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES INFESTATIONS DES PROTOZOOSES DES VOIES DIGESTIVES EN MILIEU AUTOCHTONE

Par M POIRIER (*)

Dans une précédente communication, nous avons insisté sur l'utilité des examens bactériologiques des selles pour le diagnostic des formes atypiques de la dysenterie bacillaire.

Nous voudrions aujourd'hui attirer l'attention sur la nécessité absolue qu'il y a pour le médecin en présence d'une diarrhée chronique banale mais tenace ou récidivante, avec ou sans retentissement hépatique, de faire pratiquer par un laboratoire compétent un examen parasitologique des selles dans le but d'identifier les protozoaires parasites et en particulier l'amibe dysentérique.

A vrai dire ce n'est pas une notion nouvelle et nombreux sont les auteurs (Ravaut, Kronolisky, Charpin, Dopter, Brumpt, Morénas) qui ont insisté sur les formes frustes d'amibiase dont il est superflu de souligner l'importance tant au point de vue prophylactique que thérapeutique.

Il nous a été donné d'observer dans notre service des contagieux du Val-de-Grâce de nombreux malades entrés pour des troubles intestinaux et qui étaient en réalité des amibiens méconnus.

Nous allons relater deux observations bien typiques à ce point de vue :

1° Le soldat L..., prisonnier en France et mis en congé de captivité en octobre 1941, est hospitalisé en février 1943, pour diarrhée persistante, ayant débuté il y a un an, et rebelle au traitement Le malade déclare n'avoir jamais eu de glaire ni de sang dans les selles, uniquement 5 à 6 selles liquides par jour. Aucun examen de selles n'a été pratiqué. L'examen clinique ne montre que du spasme localisé au côlon descendant. Foie normal, rate non percutable, cœur et poumons normaux. Diarrhée de moyenne intensité (5 à 6 selles liquides) surtout la nuit, ni

(*) Séance du 14 avril 1943.

glaires, ni sang; un examen radiologique du tube digestif ne montre que la côlite gauche L'examen parasitologique des selles permet de constater de nombreuses amibes et kystes dysentériques ainsi que des formes végétatives de *Chilomastix mesnili*. Le traitement mixte (émétine et arsenic) améliore très rapidement le malade qui est actuellement en bonne voie de guérison.

2° Le soldat L . est rapatrié d'Allemagne pour cholécystite chronique : l'examen clinique démontre un foie débordant de trois travers de doigt des fausses côtes, mais uniformément douloureux, anémie, 3 millions 600 000 globules rouges, 8 400 globules blancs.

Formule leucocytaire :

Polyneutro	79
Eosino	1
Lympho.	20

Urine contenant de l'urobiline en quantité notable. Le malade interrogé signale qu'il a assez souvent de la diarrhée (3 à 4 selles par jour) alternant avec la constipation. Un examen parasitologique montre dans les selles, qui sont liquides et bilieuses, la présence de formes végétatives d'amibes dysentériques variétés *Hystolytica* et de nombreux kystes. Le traitement spécifique comme dans le cas précédent amène une amélioration très rapide.

Ainsi donc, voilà deux malades qui n'ayant jamais été aux colonies ni en contact avec les coloniaux atteints d'amibiase fruste autochtone certaine mais méconnue. Seul l'examen parasitologique a permis de rectifier le diagnostic et d'appliquer un traitement adéquat.

Les diarrhées à *Lamblia* se montrent également en ce moment très fréquentes. Elles sont en général banales. Nous tenons cependant à apporter l'observation suivante. Le soldat T..., rapatrié sanitaire entre dans le service des contagieux du Val-de-Grâce pour troubles intestinaux, il se plaint de douleurs gastriques du type tardif avec accès paroxystique dans l'intervalle des crises douloureuses, digestion à peu près normale. Le malade signale aussi de la diarrhée à peu près continue (4 à 5 selles liquides par jour). L'examen radiologique de l'estomac permet de localiser un ulcus de la petite courbure, un tubage gastrique montre une grosse hyperchlorhydrie. L'examen parasitologique des selles permet d'identifier de très nombreuses formes végétatives et kystes de *Lamblia intestinalis*.

Le traitement classique de l'ulcus fut institué en même temps, la lambliase traitée par du stovarsol et des capsules de térébenthine avec un résultat favorable. Nous tenons à souligner la coexistence de l'amibiase avec un ulcus gastrique, c'est-à-dire avec de l'hyperchlorhydrie. La majorité des auteurs admet en effet que le suc gastrique trop acide empêche le pouvoir pathogène du *Lamblia*. Cependant, expérimentalement, M. Deschiens avait réussi à donner une lambliase mortelle à des jeunes chats dont le suc gastrique était hyperacide.

La question appellerait donc de nouvelles recherches et c'est ce point particulier qui nous a engagé à communiquer cette observation à la Société de Pathologie exotique.

Hôpital militaire du Val-de-Grâce.
Service des contagieux.

UN EXCELLENT TEST DE LA PROPHYLAXIE DE LA MALADIE DU SOMMEIL. LE POURCENTAGE, DANS LES COLLECTIVITÉS, DES TRYPANOSOMÉS EN 2e PÉRIODE

Essais de médicaments nouveaux.
Conditions d'une lutte effective.

Par G. MURAZ (*)

Il y a un an, nous nous sommes trouvé dans la situation la plus paradoxale et la plus inattendue qui soit : après avoir, pendant trois ans, organisé le Service de la Maladie du sommeil de l'A. O. F. et du Togo,

porté le nombre des examens annuels de 1 300 000 à 4.400.000,
élevé le nombre des trypanosomés recensés, vivants, à 235.500, dont 110.500 guéris ou pré-guéris (et, parmi eux, 50 000 tirailleurs ou travailleurs récupérables),
surtout, fait capital et but principal de cette campagne sanitaire, abaissé de 2,11 0/0 à 0,74 0/0 l'index des contaminations nouvelles,

après l'exécution de ce programme, rendue très difficultueuse en raison des états de guerre puis d'armistice, il nous fut signifié d'abandonner notre œuvre et de rentrer en France.

Mais nous ne sommes pas ici pour en discuter. Nous savons bien que ce n'est ni le lieu, ni le moment. Nous nous rendons compte, aussi, que cette aventure inattendue prend figure de fait divers dans la masse des injustices, des dommages et des catastrophes auxquels chaque jour nous assistons.

Nous remercions nos honorables Collègues de la Commission de la Maladie du sommeil, et tout particulièrement M. le Président Roubaud, M. Tréfouel, directeur de l'Institut Pasteur, et M. le Médecin Général Inspecteur Lecomte des encouragements qu'ils n'ont jamais cessé de nous adresser en Afrique. Ils nous ont fermement soutenu dans des travaux d'organisation malaisée, jalonnée d'oppositions.

(*) Séance du 9 juin 1943 (Conférence et projection d'un film).

Si nous avons mentionné les faits ci-dessus, c'est pour représenter qu'ainsi brusquement condamné à l'inaction, nous avons eu tout le loisir de compulser dossiers, rapports, correspondances (notamment celle qu'avec JAMOT nous échangions longuement pendant nos organisations, contemporaines, du Cameroun et de l'A. E. F.)· et de rechercher comment, depuis 20 ans, avait été conduite la lutte contre la trypanosomiase en Afrique occidentale et au Togo.

Nous avons donné comme titre principal à cette communication : « Un excellent test de la *prophylaxie* de la maladie du sommeil : les pourcentages, dans les collectivités, des trypanosomés en « 2e période ».

Ce n'est pas là, certes, une notion nouvelle.

Mais nous pensons qu'on ne s'y est pas suffisamment arrêté lorsque, dans une contrée pour la première fois méthodiquement visitée à ce point de vue particulier, on s'est trouvé devant des taux très élevés de morbidité par trypanosomiase. D'une manière générale il nous a semblé, après des visites répétées de toutes les colonies de l'Afrique Occidentale (la Mauritanie exceptée) et du Togo, que les prospecteurs n'ont pas établi la corrélation nécessaire entre le nombre des malades dépistés en 2e période et le déséquilibre démographique qui s'ensuivait, ou qui devait s'ensuivre.

Dans un foyer de type épidémique (I. C. N. supérieur à 15 o/o), on observe le plus souvent une forte proportion de « 1re période », traduisant une invasion récente, une flambée. Par contre, là où l'endémie a marché à bas bruit, où rien de très spectaculaire n'a attiré l'attention des autorités administratives et médicales, c'est généralement la situation inverse que l'on constate : le pourcentage des « période douteuse » et des « 2e période » est plus élevé que celui des « 1re période ». La progressive disparition de celles-là accroît lourdement le chiffre global de mortalité locale. Enfin, — et c'est ici la raison de cet article, — *une telle situation signifie que la prophylaxie anti-sommeilleuse fut en ces régions nulle ou notoirement insuffisante.*

Ce n'est pas là, disions-nous, une notion nouvelle ?

En effet, *il y a 20 ans environ*, notre Société de Pathologie exotique votait les conclusions précises de sa Commission de la Trypanosomiase, tendant à une lutte effective (11 juin 1924).

Aujourd'hui, eu égard aux si démonstratifs pourcentages de prospection que nous établissons ci-après pour l'année 1940, on peut affirmer que ces vœux sont, sur un point cependant capital, à peu près restés lettre morte.

Voici une partie essentielle de ces excellentes directives que rédigea alors notre ami CLAPIER (il venait de commander les sec-

teurs fluviaux, hautement contaminés, de l'Oubangui et du Gabon-Como). Elle se rapporte au principal sujet que nous traitons dans cet article, la précocité et la rapidité impérieuses du diagnostic :

« 3° *Nécessité de la précocité du diagnostic.* — La necessité de faire des diagnostics précoces découle de ce qui précède : en effet, si cette condition est réalisée, *les malades à la période cerébro-meningée seront réduits au minimum, la plupart d'entre eux pourront bénéficier des fortes doses et seront curables.* Mais pour arriver à poser un très grand nombre de diagnostics de trypanosomiase à la première période, il faut pouvoir visiter toute la population sans exception · *les tournées trop espacées ou trop hâtives ne permettent pas d'arriver à ce but* ; les indigènes qui échappent à ces visites ont le temps, s'ils sont trypanosomés, de *voir leur maladie évoluer vers la deuxième phase.*

Voici un exemple pris dans le secteur...

Donc 36 o/o de ces malades devaient être considérés comme atteints de trypanosomiase à la 2e période.

Il suffit de pouvoir citer de pareils faits pour condamner une organisation qui ne permet pas des tournees plus completes et plus rapprochees. .

4° .. la trop grande superficie des secteurs s'est, à chaque pas, opposée à l'exécution du programme minimum...

Il faut rendre la tâche du médecin moins dure en restreignant son champ d'action, en lui donnant la possibilité de se délasser de temps à autre quelques jours *dans une veritable habitation* (*) ; il faut surtout l'encourager par l'octroi de quelques distinctions honorifiques et d'*avantages pecuniaires réellement en rapport avec les fatigues à supporter.* Lorsque ces conditions seront réalisées, le recrutement sera facile parmi les médecins civils et parmi les médecins des Troupes coloniales. *Les résultats économiques à retirer d'un service de prophylaxie bien organisé sont considérables,..* les sacrifices budgétaires nécessaires pour sauvegarder les vies humaines doivent être considérés comme de simples avances qui rapporteront plus tard un gros intérêt.

B. — *Prophylaxie agronomique, mecanique, administrative.*

... La prophylaxie thérapeutique sera insuffisante à elle seule à faire disparaître la maladie des zones d'endémicité...

(*) Notre achat en 1941 d'une « voiture légère de contrôle » pour chaque secteur (voiture d'occasion, en bon état et peu cher fut désapprouvé par un fonctionnaire chargé d'étudier la nouvelle organisation, et incompétent sur bien des points. C'est ce même fonctionnaire (voir plus loin, secteur 3) qui qualifia de « dépenses stériles » (*sic*) les indispensables crédits que nous avions demandés pour la prophylaxie agronomique et qui permirent d'abaisser considérablement l'index des contaminations nouvelles dans la plupart des secteurs. Critiques, aussi, du maigre « confort » que nous avons apporté aux médecins des secteurs par la construction, dans leur centre, d'une case (en pisé) et d'un essentiel mobilier.

VŒUX

. 2. ... La population des régions où s'exerce la prophylaxie sera *tout entière* visitée périodiquement ; *le dépistage de la maladie devra être aussi précoce que possible, car seul il permet un traitement efficace.*

.. 7. . *On assurera la mobilité du personnel médical*, partout où ce sera possible, *à l'aide des moyens de transport les plus modernes* · embarcations à vapeur, voitures automobiles, etc... *Ce matériel appartiendra au service de la prophylaxie* (*)

.. 8 .. L'attention de l'Administration sera attirée d'une manière pressante sur ce fait que *les mesures de prophylaxie agronomique et administratives sont aussi importantes que la prophylaxie thérapeutiques*. Sans ces mesures, cette dernière demeure aléatoire et incertaine. » (1924) (*).

Le pourcentage moyen de 60 o/o de périodes prénerveuses ou nerveuses auquel on verra plus loin qu'aboutit l'ensemble des prospections A. F. O.-Togo en 1940 (pourcentage à abaisser un peu, il est vrai, en raison du facteur P. D) renforce singulièrement en 1943 ces conclusions et ces vœux si formels.

Ajoutons qu'il y a 10 ans, en 1933, dans une étude d'ensemble sur « La répartition géographique de la Trypanosomiase en A. E. F. », nous constations aussi :

« .. Lorsque l'administrateur présentera souvent des rassemblements *complets* d'indigènes au médecin, ce dernier y dépistera *surtout* des cas en 1re période et *peu* d'évolutions nerveuses. Là, cures faciles de l'invasion lymphatique et sanguine, ici, complexité et longueur des traitements, fréquence des rechutes, incertitude de la guérison. »

Nous donnerons plus loin des exemples démonstratifs de ces carences si dommageables. Mais, d'abord, il sied de présenter les deux prototypes de cette deuxième période (**). Nous tenons les deux photographies ci-jointes, sélectionnées entre beaucoup d'autres que nous avons prises dans des foyers épidémiques, comme tout à fait caractéristiques de cette phase morbide : d'une part *le type émacié* que la presse et le cinéma ont vulgarisé dans son aspect préléthal, d'autre part *le type bouffi*, ou myxœdémateux

Nous ne nous étendrons pas longuement sur ces variétés cliniques, bien connues. Rappelons-en seulement les traits dominants.

(*) Voir le précédent renvoi

(**) Le malade bouffi de la deuxième photographie a été identifié par *fichage métallique* dans le secteur de Mouyondzi (Moyen Congo, A. E. F.). Pour la première fois nous avons employé ce mode pratique d'identification en janvier 1919, dans la Haute-Sangha. 3 000 trypanosomés environ furent ainsi fichés en usant de plaquettes en zinc qui servaient en cette région à marquer la saignée des essences caoutchouctifères, celle des Irehs surtout.

Période encéphalo-méningée

Il est un fait, d'abord, sur lequel différents médecins-chefs de secteurs ont attiré notre attention et que nous signalions dès 1940 : « ... des malades, en excellent état général, ont parfois un liquide céphalo-rachidien paradoxalement altéré en cours de cure. Laissés en observation sans traitement, ils s'améliorent spontanément. A notre avis, il faut penser à des altérations passagères du L. C. R. pouvant être dues à des insolations ou à toute autre cause que la trypanosomiase. »

La magistrale étude d'ensemble que vient de publier P. Gallais confirme cette hypothèse (*). Après les notions nouvelles qu'il a apportées à la description et à la recherche de la trypanosomiase (**), « prototype des encéphalites végétatives » (Gordon), après son avis (qui est entièrement le nôtre) sur « l'importance démographique considérable de la trypanosomiase pour l'Afrique intertropicale, pour l'A. O. F. en particulier », il dit la part qui revient en Afrique noire dans les états méningés à la syphilis nerveuse, à la fièvre récurrente (*Sp. Duttoni*), au paludisme, aux virus inconnus neurotropes, aux pneumopathies, au parasitisme intestinal, à la cystercose cérébrale, à la dengue, aux typhus murin et tropical. C'est avec fruit que nos jeunes médecins trypanologues prendront connaissance de ces diagnostics différentiels

Mise à part sa forme méningée aiguë, qui n'est qu'exceptionnelle, la trypanosomiase revêt le plus souvent dans sa phase encéphalo-méningée les principaux caractères suivants, résumés ici où leur étude n'est pas l'objet de cet article.

La base du diagnostic, nous l'avons dit, est donnée par l'état du L. C R. : T +, rare, dans le culot de centrifugation, confirmation de

(*) *Contribution à l'étude des états méningés en A. O. F.*, par P. Gallais, médecin principal des T. C., professeur agrégé à l'Ecole du Pharo (in *Médecine Tropicale*, 2e année, no 10-12, 1942).

(**) En 1941, dans le bulletin *Trypano*, après le séjour qu'il fit dans notre service, Gallais avait déjà mis en relief, avec Arquié, l'importance pour le diagnostic de la trypanosomiase encéphalo-méningée de la recherche de la cellule mûriforme de Mott qui, sans être pathognomonique de l'affection (elle fut signalée par Lefrou et Ouzilleau, Broden, Sicé et d'autres auteurs) « permet un diagnostic de grande probabilité, sinon de certitude, ... et apparaît comme le témoin particulier de l'infestation, correspondant au leucocyte mélanifère du paludisme, aux grandes cellules endothéliales des Leishmanioses et des rickettsioses ». Déjà en 1920 (*Annales Soc. Belge Méd. Trop.*), Broden estimait que, dans la trypanosomiase, « la présence des cellules vacuolisées *en mûre* dans le liquide céphalo-rachidien révèle une infestation assez longue et profonde du système nerveux central ».

la positivité dans le suc ganglionnaire ou dans le sang. Si négativité, ponction sternale. Hyperalbuminose et hyperleucocytose. Hypertension variable, et souvent passagère (KERNIG) Sur frottis colorés au MAY-GRÜNWALD-GIEMSA, recherche des corps morulés de Mott (GALLAIS). Benjoin colloïdal . floculation dans la zone syphilitique, ou les zones syphilitique et paralytique (LEDENTU et VAUCEL).

Adénites plus ou moins accusées, avec consistance particulière des ganglions qui s'estompe avec la progression de la maladie.

Stase papillaire. Hyperesthésie profonde (signe de la clef, de KÉRANDEL), sur laquelle ont longuement insisté HECKENROTH, OUZILLEAU, SICÉ. Troubles de l'équilibre. Mouvements choréiques. Tremblements, tics et grimaces (LEFROU et OUZILLEAU, VAUCEL et SALEÜN). Mouvements fibrillaires de la langue Frilosité (signe du charbon, de LEBEUF). Réflectivité accrue Troubles psychiques, parfois précoces (manies, confusion). Troubles moteurs avec ROMBERG

Prurits violents. Peau sèche et grise. Céphalées (front cordé).

Asthénie. Impuissance génitale. Boulimie

Incontinence urinaire. puis fécale.

A la triade symptomatique de GORDON (sommeil, polyphagie, polydipsie), s'ajoute une cachexie progressive, soit du type SIMMONDS (*photographie n° 1*), soit du type myxœdémateux (*photographie n° 2*). Dans son étude GALLAIS rappelle (*loc. cit*) que la bouffissure généralisée de ce dernier stade l'avait fait nommer, dès 1840, par CLARKE, *sleeping dropsy* (hydropisie narcotique).

Comme nous le faisions remarquer plus haut, les deux photographies publiées ici, isolées d'un choix nombreux, sont tout à fait caractéristiques de ces deux états de la trypanosomiase encéphalo-méningée et de ses perturbations endocriniennes si profondes : *le malade émacié* et *le malade œdématié.*

Avant d'aborder les cas qui nous occupent, rappelons aussi qu'en 1939, — schémas thérapeutiques que voulut bien approuver la Commission de la Maladie du sommeil, — nous avons fixé comme suit les *traitements des grandes collectivités de trypanosomés*, ou « traitements-standard », en abaissant les plafonds arsenicaux dont la hauteur, jusqu'alors, avait à son passif un nombre trop élevé de cécités, voire de décès.

TRAITEMENTS-STANDARD. TRAITEMENTS INDIVIDUELS

Discrimination préalable, obligatoire, par rachicentèse, des malades reconnus positifs, dans le suc ganglionnaire ou dans le sang, en trois catégories :

L. C R (avec la cellule de NAGEOTTE)	Malades en
—	—
De 0 à 5 cellules	1re période (ou I)
De 5 à 20 cellules	période douteuse (ou P. D.)
De plus de 20 cellules	2e période (ou II)

Aux premiers (*première période*), *Trypoxyl* (*) : 0,015 par kilogramme, sauf chez les vieillards, les cachectiques Plafond, 1 g., sauf chez les mêmes Deux séries annuelles au moins de 10 injections hebdomadaires. court-intervallées (**) d'un mois. Trois ans du même traitement si le L. C. R, dans les contrôles semestriels, reste normal.

Aux seconds (*période douteuse*), *Orsanine :* 0,02 à 0,035 par kilogramme. Plafond : 2 g. Deux séries annuelles au moins de 12 injections hebdomadaires court-intervallées d'un mois (**). Trois ans d'un même traitement si le L. C. R. (contrôles semestriels) conserve ses mêmes caractères.

Aux troisièmes (*deuxième période*), *Tryparsamide :* 0,02 à 0,04 par kilogramme. Plafond : 2 g. 50. Deux séries annuelles au moins, court-intervallées d'un mois (**), de 10 injections hebdomadaires précédées de 2 injections (stérilisantes) d'orsanine.

Pour tout malade supportant mal ces *traitements-standard* (à nous *imposés*, nous ne saurions trop y insister, par les masses de trypanosomés à traiter, — juin 1942 : 242 000 trypanosomés vivants en A. O. F. et au Togo —, par le personnel et le matériel insuffisants, etc...), ou pour tout malade peu amélioré par ces traitements, évacuation sur une hypnoserie en vue d'y recevoir un *traitement individuel*, pluri-médicamenteux : thérapeutique synergique (***), pyrétothérapie, urotropine intraveineuse ou *per os*, etc.. Eventuellement, essais de sels nouveaux.

Traitements nouveaux

A la veille de la déclaration de guerre, des produits récents furent expérimentés dans notre service par le professeur Friedheim qui, le 2 août 1939, nous écrivait :

« ... Je viens d'appliquer à l'hypnoserie de Ouagadougou trois arsenicaux nouveaux (acide triazine-arsinique 4289, acide azoarsonique 4196, azoarsénobenzol 4197) au traitement de 60 sommeilleux

(*) Comme nous le disions en 1939 à une séance de la Commission de la Maladie du sommeil, en réponse à une question de M Fourneau, seules d'impérieuses raisons budgétaires nous ont fait préférer le trypoxyl à l'orsanine.

(**) Traitements-types indiqués aux médecins-chefs de secteurs par nos instructions n° 1 du 18 mars 1939. Dans les résultats que nous avons déjà publiés ici (Ce *Bulletin*, t. XXXV, 1942, nos 11-12) furent omis ces premières constatations, en 1940, du secteur 42 (Nord-Dahomey, Méd. Cap. Bex) Après *trois* séries de traitements, court-intervallées d'un mois selon notre méthode, 86,11 o/o des nouveaux trypanosomés revus sont stérilisés et présentent un L. C. R. maintenu ou redevenu normal. Et, fin 1940, nous constations : « les « 1re période » sont améliorés dans la presque totalité des cas ; les « période douteuse » un peu moins fréquemment ; enfin, pour les « 2e période », une telle médication a un résultat rapidement heureux ou échoue complètement quelle qu'en soit la durée ».

(***) Les plus fréquemment employées furent « moranyl-tryparsamide » et « moranyl orsanine ». La première de ces synergies donna à Bex 91,42 o/o d'améliorations dans le secteur du Nord-Dahomey.



Trypanosomé en 2e période
Type maigre (ou squelettique)



Trypanosomé en 2e période
[illegible] (ou bouffi)

. . L'effet trypanocide observé antérieurement au Sénégal a été confirmé Le traitement de certains malades est terminé Devant rentrer en Europe, ... M. le médecin-commandant Le Rouzic a bien voulu se charger de terminer les séries encore incomplètes Je mets à sa disposition une certaine quantité des préparations en question J'ai prié en outre le commandant Le Rouzic de contrôler les malades dans la mesure du possible et je me propose de revenir moi-même vers la fin de l'année pour réexaminer les malades traités A ce moment, on pourra se faire une idée à quel point l'effet trypanocide immédiat est durable.

Vous avez bien voulu ordonner toutes les mesures pour faciliter mes recherches. Je vous en suis .. Friedheim. »

Le médecin commandant Le Rouzic, alors directeur de l'Ecole de la trypanosomiase à Ouagadougou, nous rendit compte peu après des premiers résultats portant sur 40 N T en 1re période, 21 N. T en 2e période et 7 A. T. en 2e période.

Nous reviendrons plus longuement sur cette expérimentation telle que l'a conduite et décrite notre collaborateur, le docteur Le Rouzic, ne mentionnant ici que ses résultats essentiels.

Ces trois médicaments, arsenicaux organiques, sont :

1) Azoarsénobenzol, *trivalent violet* (4197). Poudre violette, cristallisée, en tubes scellés de 0 g 50 du produit, à diluer dans 8 cm³ d'eau distillée. On obtient 10 cm³ d'une solution à 5 o/o. Posologie : injection intraveineuse tous les 3 jours, une série de 10 injections.

2) Acide azoarsinique (formule 4196/2), *pentavalent rouge* Présenté en solution au 1/5 dans des ampoules de 10 cm³. Injection tous les 2 jours. 0,04 et 0,05 par kilogramme. Plafond : 3 g. Une série de 10 injections.

3) Acide triazine-arsinique (formule (4289/4), *pentavalent incolore*. Emploi *per os* (tous les jours) ou en injections, sous-cutanées ou intraveineuses, tous les 3 jours. 0,03 à 0,05 par kilogramme. Plafond : 3 g. Série de 10 injections, ou 3 semaines de prises quotidiennes *per os*.

Premiers résultats, à surcontrôler :

Le *trivalent violet* paraît le moins intéressant de ces trois produits. Stérilisation peu rapide. Passage en 2e période de 4 malades sur 13. Indurations veineuses. Un cas d'arséno-résistance non réduit à la 8e injection. Quatre interruptions de séries pour diarrhées Action trypanocide cependant certaine. Guérit le pian aussi rapidement que le 914.

Le pentavalent rouge. Essayé sur 12 malades. Résultats intéressants dans l'ensemble. A poursuivre (ampoules attendues).

Le pentavalent incolore. Après 6 injections seulement, résultats remarquables. Stérilisation rapide. Un seul passage en 2e période. Amélioration rapide du L. C. R. Quelques diarrhées.

Pour les trois produits, il importe de noter qu'aucune atteinte de l'appareil rénal ou nerveux oculaire ne fut constatée Le rythme hebdomadaire serait à expérimenter, en vue de traitements ambulants.

Nous envisagions aussi des essais de traitements par les dérivés de la *guanidine*, après une conférence (1939) avec le chef de mission du Sierra-Leone, le docteur Lourie, lorsque la rupture des relations entre la France et l'Angleterre interrompit ces préparatifs.

Cette mission était chargée de la prophylaxie anti-sommeilleuse au Sierra-Leone. Elle était alors basée à Koïndou, non loin de la frontière

du Cercle de N'Guéckédou (Guinée). Son personnel était de trois médecins européens (Drs Lourie, Davey et William) et de vingt infirmiers. 7.000 trypanosomés existeraient au Sierra-Leone, en bordure de la frontière guinéenne. La mission n'usait que de médicaments dérivés de l'urée, de la guanidine (diamidino-stilbène, diamidino-diphénoxypropane et diamidino-diphénoxypentane) en injections quotidiennes et en séries de 8 jours. Posologie : 0 mg. 5 à 1 mg. par kilogramme; voie intraveineuse.

Ces produits agiraient aussi bien sur les 2e que sur les 1re périodes, ne provoqueraient pas d'accidents et posséderaient aux doses ci-dessus un pouvoir trypanocide supérieur à celui des dérivés arsenicaux

Nous n'avons pu nous procurer ces médicaments pour expérimentation dans notre service et, notamment, pour les employer dans les arsénorésistances et les formes méningées irréductibles.

Les *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* (vol. XXXIII, no 3, p. 463-4,6, du 20 mars 1940) ont publié les conclusions dont le docteur Lourie nous avait déjà fait part à N'Guéckédou lors de notre rencontre : « Sous l'influence de ces dérivés de la guanidine, les trypanosomes disparaissent très vite dans les cas traités La rapidité avec laquelle plusieurs cas avancés et presque moribonds se sont rétablis a évidemment fait une forte impression sur la population locale. Aucun des 17 premiers cas traités, 9 avec L C. R. normal et 8 avec du L. C. R. altéré, n'a présenté de rechutes cliniques 3 mois après la fin du traitement. Lourie a eu l'impression que la diamidino-diphénoxypropane et la diamidino-diphénoxypentane donnent de meilleurs résultats que la diamidino-stilbène, qui est moins soluble et paraît moins diffusible. »

Pourcentages des périodes encéphalo-méningées dans les prospections.

Voyons maintenant, puisés en 7 colonies et dans les 31 secteurs spéciaux du service, de fréquents exemples de ces *carences prophylactiques* dues surtout au manque de transports automobiles et de personnel. Pour justes comparaisons, nous les prendrons tous à la fin de l'année 1940.

A. — *Côte d'Ivoire* (Haute Côte d'Ivoire).

Secteur 1. Ouagadougou. Population : 443.736 habitants. Sa situation endémique est alors celle-ci :

Trypanosomés recensés	16.702
» en vie.	14.022
» considérés guéris	456
» décédés dans l'année (*) . .	?

(*) Chiffre en général inférieur à la réalité. Il faut entendre : trypanosomés « déclarés » décédés pendant l'année.

I. C. T. (Index de contamination totale) . .	3,15 o/o
I. C. N (Index de contamination nouvelle)	0,64 o/o
(mais I. C N. du groupe Pabré : 10,1 o/o)	
V. E. C. (Index du virus en circulation) (**)	0,66 o/o

Ce qui frappe aussitôt ici, c'est le chiffre extrêmement faible des guéris, dans un secteur où la prospection systématique, après les grands sondages de JAMOT, commença il y a 7 ans, en 1933 (BOSSERT). A ce point de vue particulier, nous avons en temps utile demandé au médecin-chef d'intensifier périodiquement ses contrôles.

Mais ce qui nous occupe ici est tout autre. En cette année 1940, 749 nouveaux trypanosomés (N. T.) furent diagnostiqués, dont 472 en 1re période (472/1), 112 en période douteuse (112/P. D.) et 165 en 2e période (165/2).

C'est-à-dire que 277 de ces malades, soit *36 o/o, avaient dépassé le stade lymphatico-sanguin.*

La cause doit en être recherchée dans :

— une prophylaxie agronomique négative jusqu'à cette époque (*);
— des prospections insuffisantes dues surtout à la réquisition des équipes mobiles du secteur pour d'autres tâches et à l'insuffisance notoire des moyens de transport automobile pour la visite annuelle de 440.000 habitants ;
— l'intermittence du personnel dirigeant.

En relation avec ces faits, il y a lieu de noter que c'est dans ce secteur 1 qu'après plusieurs séries médicamenteuses 11 malades furent reconnus arséno-résistants dans les foyers de Komsilga et de Tuili où LEFROU avait déjà détecté de l'arséno-résistance en 1938 (ces 11 malades furent rapidement négativés par le moranyl).

(**) Résultant de la formule :

$$\frac{(\text{A. T à sang positif}) + \text{N. T.} \ldots \times 100}{\text{population visitée (aussi près que poss. de 100 o/o)}} = \text{V E C.}$$

(*) Ce ne fut qu'en 1940 que notre large programme de prophylaxie agronomique fut appliqué en tous secteurs Cette « prophylagro » fut particulièrement poussée dans le secteur de Ouagadougou (Haute Côte d'Ivoire) où résidait M. GASCHEN, notre adjoint entomologiste. Une superficie de 1.330 000 m² fut rationnellement aménagée, dont 695 000 m² à des intersections de pistes et de cours d'eau et 635.000 m² aux points d'eau des collectivités. 866 bûcherons spéciaux (A. T.) y furent employés en 14 équipes. La section entomologique, alors basée à Ouagadougou (nous l'avons ensuite transférée à Bobo, au centre du service), n'identifia que *Gloss. tachinoïdes* et *Gl. submorsitans* dans ce secteur au climat présahélien. 8.131 tsétsés, provenant des autres secteurs de l'A. O. F. et du Togo, furent déterminées et, par ordre de fréquence, donnèrent : *Gloss. tachinoïdes, palpalis, morsitans, submorsitans, longipalpis, fusca, nigrofusca.*

Secteur 2. Léo-Pô. Population : 92.585 habitants.
Situation endémique :

Trypanosomés recensés	. . . . .	4.574
»	vivants	3.677
»	considérés guéris . . .	569
»	décédés dans l'année . .	239
I. C. T	. . . .	3,97 o/o
I. C. N.	. . . .	0,11 o/o

Secteur qui a marché au ralenti, dirigé qu'il fut par un médecin inactif, trop âgé pour un rôle essentiel ambulant. Prophylaxie agronomique nulle avant 1940, tardivement entreprise en 1940.

Une seule équipe de prospection décèle 24 N. T. (13/1, 4/P. D., 7/2), soit *45 o/o, beaucoup trop de périodes nerveuses ou prénerveuses.*

Secteur 3. Koudougou-Mossi. Population : 160.707 habitants.
Situation endémique :

Trypanosomés recensés	. . . . .	18 341
»	en vie	12.488
»	considérés guéris . . .	3 105
»	décédés dans l'année . .	1 557 (*)
I. C. T	. . . .	7,77 o/o
I. C. N.	. . . .	1,60 o/o

Des 1.929 nouveaux trypanosomés (1.565/1, 154/P. D., 210/2), *25 o/o seulement de périodes nerveuses, chiffre satisfaisant, traduisant l'activité des équipes de prospection et de prophylaxie agronomique* (26), sous l'impulsion d'un médecin-chef énergique, plein de foi dans son œuvre (méd.-cap. ABALLÉA).

Signalons épisodiquement que :

— contrairement à ce qu'on constate pour le virus congolais (Congo Belge, RODHAIN), très rares furent dans ce secteur les diagnostics positifs de sang-Ross après multiponctions ganglionnaires négatives : 5 cas sur 10.415 lames, soit 0,048 o/o ;

— le médecin-chef impute les 3/4 des contaminations nouvelles au

(*) Ce nombre élevé de décès (8,4 o/o) ne doit pas surprendre. Il est calculé sur 18.341 recensés. Mais *la mortalité* (approximative, car il y eut dans ce secteur de grosses erreurs de statistiques : inconnus, fuyards en Gold Coast...) de ces trypanosomés pendant les années (1930-1940) où ils furent recensés *s'y éleva à* . 26.000 (recensés dès 1930) — 12.500 (vivants fin 1940) = *13.500 cas, soit 51 o/o.* Taux qui n'est pas en contradiction avec la situation de ce pays pendant la période 1930-1935 au cours de laquelle les trypanosomés ne purent recevoir que quelques injections d'atoxyl ainsi qu'en témoigne le fichier du secteur. Aussi bien, dans le secteur voisin, n° 4, la mortalité des trypanosomés était, fin 1940, de 2.423 sur 10.043 recensés, soit de 24,1 o/o.

fait que les Mossis hantent régulièrement les *bois sacrés* (*). Ce qui confirme nos idées sur l'indispensabilité d'une large prophylaxie agronomique dont les heureuses incidences furent à plusieurs reprises, en 1941, niées à nous-même par un agent financier n'ayant rien compris à la question (« ce sont-là des dépenses stériles », *sic*) et regrettablement nanti de tout crédit auprès des pouvoirs publics. C'est par de telles erreurs qu'on augmente la mortalité d'une colonie et qu'on freine durement l'expansion de celle-ci (Voir renvoi, page 334).

Secteur 4 Koudougou-Gourounsi. Population : 72.827 habitants.
Situation sanitaire :

Trypanosomés	recensés	10 043
»	en vie	7 831
»	considérés guéris	1 371
»	décédés dans l'année	2.423
I. C. T.		10,75 o/o
I. C. N.		0,75 o/o

Dans l'année, l'équipe de prospection recense 311 (prospection) et 49 (équipes de traitement ou laboratoire) N. T. sur lesquels 86 P. D. et 116/2, soit *49 o/o d'évolutions nerveuses, ce qui n'eût pas été avec des prospections judicieusement multipliées* (si l'avaient permis des moyens de transport rapides) aux points névralgiques de ce secteur.

Secteur 5. Yako. Population : 119.419 habitants.
Situation endémique :

Trypanosomés	recensés	4 272
»	en vie	3.706
»	considérés guéris	233
»	décédés dans l'année	327
I. C. T.		3,17 o/o
I. C. N.		1,84 o/o

N. T. de l'année : 727, dont 69 P. D. et 65/2, soit *18 o/o de stades encéphalo-méningés, reflétant une très précoce prospection*, alors que 177 N. T., décelés par les équipes de traitement ou l'hypnoserie donnent, — comme il fallait s'y attendre de soins spontanément réclamés, — 26/P. D. et 82/2, soit *63 o/o d'évolutions nerveuses, chiffre énorme*, conséquence de l'apathie d'un précédent chef de secteur.

(*) Nous avons dit tout l'intérêt d'une active prophylaxie des *bois sacrés*, — quitte à payer des indemnités aux féticheurs, ainsi que nous l'avons fait faire en certains secteurs, — dans notre article *Maladie du sommeil. Nécessité de compléter par la prophylaxie agronomique sa chimioprophylaxie et sa thérapeutique* (in *La Presse Médicale* du 30 janvier 1943, p. 41).

Secteur 6. Dédougou. Population : 120.271 habitants.
Situation endémique :

Trypanosomés recensés	9.300
» vivants	7. 72
» considérés guéris . . .	1.759 (*)
» décédés dans l'année . .	212
I. C. T..	6,46 o/o
I. C. N	0,34 o/o

Les 79 N. T. de la prospection se répartissent en 56/1, 12/P. D. et 11/2. Il en résulte que *le taux des évolutions nerveuses fut de 29 o/o*, résultat acceptable eu égard aux difficultés rencontrées.

Secteur 7. Bobo-Dioulasso Population : 167.383 habitants.
Situation endémique :

Trypanosomés recensés	6.934
» en vie	5.599
» considérés guéris . . .	319
» décédés dans l'année . .	226
I. C. T..	3,34 o/o
I. C. N..	0,88 o/o

Les 485 N. T. de l'année furent ainsi discriminés par P. L. : 247/1, 136/P. D., 102/2, soit *49 o/o de phases nerveuses, chiffre traduisant un indéniable manque-à-prospecter*, conséquence de la situation générale, certes, mais tout particulierement dû à l'absence d'autos utilitaires, cependant commandées par nous au dernier trimestre 1938 (**).

Secteur 8. Banfora. Population : 103 686 habitants.
Situation endémique :

Trypanosomés recensés	4.655
» en vie.	4.459
» considérés guéris . .	581
» décédés dans l'année . .	195
I. C. T.	4,30 o/o
I. C. N..	1,27 o/o

Les prospections de l'année détectèrent 1.228 N. T. (854/1, 205/P. D., 169/2), soit *43 o/o d'évolutions nerveuses, proportion révélatrice de visites trop tardives* des collectivités à examiner (102.162 individus furent vus en 154 jours).

(*) dont 747 en observ. sans traitement.
(**) Tout ce matériel de transport devait être, pouvait être livré à notre service avant la déclaration de guerre. Des bureaux s'y opposèrent. Ils prirent ainsi à leur charge les nouvelles contaminations et la mortalité accrue qui découlèrent de cette non-livraison.

Secteur 9. Gaoua. Population : 70.860 habitants.
Situation endémique :

Trypanosomés recensés	. . . . . .	9 434
» vivants	. . . . . .	8 891
» considérés guéris	. .	1 791
» décédés dans l'année	. .	425
I. C. T.	. . . .	10,24 o/o
I. C. N..	. . . .	0,95 o/o

L'équipe de prospection décela 491 nouveaux malades (263/1, 93/P. D., 135/2), parmi lesquels *46 o/o se trouvaient au stade encéphalo-méningé, chiffre trop élevé accusant une insuffisance prophylactique.*

Notons que si l'I. C. N. général de ce secteur fut abaissé de 1,19 o/o (1939) à 1,13 o/o (1940), il se releva sensiblement dans certains cantons (Batié-Nord et Boussséra) où, de 0,2 et 0,7 en 1939, il passe à 1,61 et 2,65 en 1940. Ce sont là des régions que la prospection doit, impérativement et *au moyen de transports rapides*, fouiller deux fois par an.

Au point de vue épidémiologique, nous croyons intéressant de reproduire ici ce que nous écrivions, au sujet de ce secteur-frontière jouxtant la Gold Coast, dans un de nos rapports :

« Son endémo-épidémicité trypanosomiasique est en relation directe avec les situations suivantes :

1. La position de ce secteur en bordure de la Gold Coast où existe un réservoir de virus très important et où la stérilisation massive et systématique des collectivités sises loin des centres n'est pas pratiquée.
2. Les habitudes d'émigration vers la Gold Coast des indigènes des pays Lobi et Birifor.
3. Les rites fétichistes lobi et birifor, tout à fait particuliers, et dont le plus curieux est le *dioro*, qui conditionne à lui seul une grande part de la dissémination du virus trypanosomiasique.

Ces cérémonies se reproduisent à intervalles réguliers, tous les 5 ou 6 ans. Elles sont secrètes. C'est une fête religieuse qui impose aux populations des déplacements massifs, mouvements qui ont toujours lieu au début de la saison des pluies vers deux points principaux : pour les Lobis, dans le *no man's land* compris au milieu de l'angle formé par la Bougouriba et la Volta noire, région giboyeuse et infestée de glossines ; pour les Birifors, dans le canton de Batié-Nord, en bordure de la Volta Noire, sur quoi pullulent les tsétsés. Lobis et Birifors se rendent à cette cérémonie en évitant les grandes routes que la prophylaxie agronomique a déjà traitées Ils n'empruntent, venant parfois de 100 km., que de petits sentiers de brousse coupant de nombreux gîtes à glossines. Lorsqu'ils arrivent sur les lieux du *Dioro*, ils sacrifient selon les ordres et les rites du grand chef féticheur. Puis pendant un mois, sans abris, ils se livrent à des danses, à des festins, à des baignades. C'est dire la facilité de leur infestation.

4. Les pérégrinations constantes des autochtones, notamment pour

assister à des cérémonies de funérailles qui revêtent un caractère très spectaculaire dans ce pays traditionnaliste à l'extrême.

5. La richesse hydrographique de ces contrées (Volta noire, Poni) et, partout, la fréquence des gîtes à glossines. »

Secteur 10. Diébougou. Population : 70.166 habitants.
Situation endémique :

Trypanosomés recensés		11.893
»	en vie	8.727
»	considérés guéris	779
»	décédés dans l'année	177
I. C. T.		11,88 o/o
I. C. N.		0,74 o/o

Même cas que pour le secteur I (Ouagadougou) : le nombre des guéris est au secteur 10, par absence de contrôles, — impossibles sans une dotation suffisante de voitures, — tout à fait insuffisant puisque la première organisation date ici de 6 ans (1934).

En outre, les 190 N T. de l'année (95 1, 49/P. D., 46/2) sont le résultat d'une *prospection pas assez hâtive puisqu'elle met en évidence 50 o/o d'évolutions méningées.*

Secteur 11. Batié-Kampti. Population : 82.000 habitants.
Situation endémique :

Trypanosomés recensés		9 459
»	en vie	8.319
»	considérés guéris	1 636
»	décédés dans l'année	497
I. C. T.		12,65 o/o
I. C. N.		1,70 o/o

La prospection discrimina 632 N. T. (361/1, 164/P. D., 107/2). Donc, même conclusion que précédemment : *dépistages trop tardifs, trop peu fréquents puisque le taux des évolutions nerveuses y fut de 42 o/o.*

Cote d'Ivoire (Basse Côte d'Ivoire).

Secteur 12. Man-Touba. Population : 188.177 habitants.
Situation endémique :

Trypanosomés recensés		8.269
»	vivants	7.313
»	considérés guéris	372
»	décédés dans l'année	10 (?)
I. C. T.		3,87 o/o
I. C. N.		0,89 o/o

Les 271 N. T. (191/1, 47/P. D., 33/2) révélèrent *41 o/o de périodes nerveuses, chiffre trop élevé.*

Dans ce secteur, peu de bon travail alors (1940), bien que la subdivision de Touba, siège autrefois de foyers actifs, y fût presque entièrement à organiser. Pas d'aide suffisante, aussi, de l'administration locale dont nous écrivions :

« ...elle semble ne pas vouloir prendre en considération la gravité de la menace qui pèse sur la subdivision de Man, où la déficience persistante des index de présence aux rassemblements et aux séances de traitements périodiques risque de créer de dangereux foyers d'épidémie et d'arséno-résistance. »

Secteur 13. Danané. Population : 120.000 habitants.
Situation endémique :

Trypanosomés	recensés	6 957
»	en vie	6 896
»	considérés guéris	60 (*)
»	décédés dans l'année	57
I. C T.		5,74 o/o
I. C. N..		0,59 o/o

Dépistés en prospection : 326 N. T. (105/1, 71/P. D, 131/2) accusent un pourcentage de *61 o/o d'évolutions nerveuses, traduction d'un manque-à-prospecter* par défaut de véhicules.

A noter cette particularité entomologique mentionnée par le médecin-chef du secteur (méd. cap. Berté) :

Gloss palpalis et *Gloss. fusca* sont à peu près également réparties dans toute l'étendue du secteur. La première semble la plus fréquente. Elle pique surtout le soir, et le matin de très bonne heure Bien adaptés aux villages des autochtones, ces deux diptères hantent souvent les cases en terre. Elles s'y tiennent sur la partie supérieure, horizontale et anfractueuse des murs, dans l'intervalle laissé libre par le toit de paille. Position d'affût idéale pour piquer l'homme.

Secteur 14. Daloa. Population : 205.199 habitants.
Situation endémique :

Trypanosomés	recensés	6 514
»	en vie	5 387
»	considérés guéris	721
»	décédés dans l'année	242
I. C. T		2,62 o/o
I. C. N		0,26 o/o

(*) Ce secteur, comme d'autres, fut prié de s'efforcer, malgré la difficulté des déplacements, d'augmenter ses contrôles tendant aux constats de périodes et de guérisons (suc ganglionnaire et sang : T. O. ; L. C. R. : T. O et formule normale ou très bas stabilisée après 3 ans de traitements réguliers, ci-dessus détaillés) C'est ainsi que, le 1er janvier 1942, le nombre des guéris et des « en observation sans traitement » put être porté à 110.554 pour tous les secteurs.

134 N. T. ont donné (53 1, 14/P. D., 67/2) *61 o/o de périodes nerveuses*, chiffre très élevé.

Secteur 29 Labé. Population : 367.872 habitants.
Situation endémique :

Trypanosomés recensés	. . . .	10 084
» vivants	. . . . . .	9.798
» considérés guéris (voir renvoi du secteur 13)	. . .	?
» décédés dans l'année	. .	286
I. C. T. .	. . . .	2,66 o/o
I. C. N. .	. . . .	0,65 o/o

Pourcentage des périodes nerveuses des 463 N. T. (318/1, 83/P. D., 62/2) : *31 o/o*, proportion assez acceptable puisque le nombre des P. D. est supérieur à celui des « 2e période ».

Secteur 30. Mamou. Population : 226.404 habitants.
Situation endémique :

Trypanosomés recensés	. . . .	4.618
» en vie	. . . .	4.189
» considérés guéris	. . .	104
» décédés dans l'année	. .	54 (?)
I. C. T	. . . .	1,85 o/o
I. C. N	. . . .	1,15 o/o

Les 981 N. T. de l'année (388/1, 364/P. D., 189/2) ont donné une *proportion très élevée, 56 o/o, de stades méningés*, en corrélation avec ce fait que les régions du Foutah Djallon-Sud ne furent l'objet que de prospections tardives. Avant 1939, en effet, le dépistage des foyers et la thérapeutique ne se sont exercés, en Guinée, que presque exclusivement sur le Foutah Djallon-Nord (Labé) et la Haute-Guinée (Kissidougou, N'Guéckédou, N'Zérékoré, Beyla).

Remarque. — C'est dans ce secteur que fut tenté par son médecin-chef (méd.-cap. BOUFFIER), avec la collaboration du Service des Eaux et Forêts, un essai de *déforestation dirigée*. Il fut complété par un reboisement en essences, Eucalyptus et Pin de Dalat en provenance du jardin d'essais créé par AUG. CHEVALIER au Foutah Djallon, donnant des couverts peu denses, à odeurs aromatiques et réalisant ainsi des types de sous-bois défavorables à l'habitat de la glossine. A cette tâche ne furent employés selon nos ordres que des bûcherons trypanosomés, 573/1 et 317/P. D. ou 2 en bon état général. Dans le bulletin *Trypano* de 1941, nous avons détaillé cette excellente méthode dont les bons résultats prophylactiques sont à attendre, ce nous semble, en toutes régions favorables à la croissance de ces deux essences-là.

Secteur 31. N'Guéckédou-Kissidougou. Population : 187.952 habitants.

Situation endémique :

	N'Guéck (94 944 hab.)		Kissid (93.008 hab)
Trypanosomés recensés	8 492		2.812
» en vie	7.209		2.266
» considérés guéris. .		703	
» décédés dans l'année		411	
I. C. T.	7,59 o/o		2.42 o/o
I. C. N.	2,23 o/o		»

Sur les 1.505 N. T. (984/1, 288/P. D., 233/2), *52 o/o furent reconnus en période prénerveuse ou nerveuse*, suite à lenteur ou rareté des prospections, l'excellent médecin-chef de ce secteur très contaminé (méd.-cap. Kerguelen) n'ayant pas disposé d'assez de véhicules.

Secteur 32. N'Zérékoré-Beyla. Population : 269.084 habitants.

Situation endémique :

Trypanosomés recensés	8.014
» vivants	7.376
» considérés guéris . . . (secteur ouvert récemment. Voir le renvoi du secteur 13).	?
» décédés dans l'année . .	313
I. C. T.	5,67 o/o
I. C. N.	2,74 o/o

Sur 630 nouveaux malades, dépistés par la seule prospection, (455/1, 96/P. D., 79/2), les *évolutions encéphalo-méningées se cotent par 27 o/o.*

C. — Dahomey

Secteurs 41/42. Djougou-Atacora. Population : 162.985 (Djoug.) et 148.066 (Atac.).

Situation endémique :

Trypanosomés recensés	9.024 et	2.880 :	11.904
» en vie	7.339	2.556 :	9.895
» considérés guéris. . . .	3.419	0 :	3.419
» décédés dans l'année. . .	511	29 :	540
I. C. T.		1,86 o/o	
I. C. N.		0,57 o/o	
V. E. C.		0,59 o/o	

Les 480 N. T. de la prospection annuelle (115/1, 190/P. D. et 175 2) révélèrent *76 o/o d'évolutions nerveuses, chiffre énorme* qu'expliquent bien les charges considérables de ce double secteur : prospection du secteur 43 (Atacora), en grande partie inconnu à cette époque (1940); insoumission partielle de ses autochtones (subdivisions de Nikki, de Parakou); insuffisance de ses moyens de transports (un seul camion de 2 t. 500 en bon état de marche, sur 6 véhicules dont 3 hors d'usage. Au lieu de 2 camions, 4 camionnettes et 2 voitures légères. Voir, plus haut, le renvoi du secteur 7); aide administrative antérieure presque nulle (Natitingou).

Malgré ces écrasantes obligations et ces carences, les deux médecins-chefs qui se sont succédé au double secteur 41/42 (médecins-capitaines BEX et CROZAFON) ont fait preuve d'une remarquable activité et, particulièrement, d'une saine compréhension du *rôle essentiel, ambulant, que doit assurer le médecin de secteur*. Nous résumons brièvement ces travaux :

Etude des réinfestations (enquête du professeur BRUMPT) : conclusions positives pour la réinfestation, négatives pour la prémunition

Nouvelles constructions diverses : centres de secteurs, centres de traitements, hangars d'examens en tous points remarquables, etc...

Multithérapies en hypnoseries : traitements standard complétés ou remplacés selon nos directives de 1939 par des traitements synergiques (moranyl-tryparsamide) de type hebdomadaire ou bi-hebdomadaire. Dans le premier cas, en 1940, sur 46 malades, 1 373 injections, 39 améliorations (84,78 o/o). Dans le deuxième cas, 79 malades, 1 763 injections, 72 améliorations (91,13 o/o). Médications adjuvantes : pyrétothérapie par Dmelcos intraveineux, 8 malades, 44 injections, 50 o/o d'améliorations. Uroformine intraveineuse, 16 malades, 131 injections, 56,24 o/o d'améliorations

Hospitalisations en hypnoseries : 23.627.

Très active prophylaxie agronomique.

Surtout, et ceci motive ce palmarès, *mobilité extrême et durée de la prospection, palliant l'insuffisance des moyens de transport : 293 jours dans l'année.*

D. — SOUDAN

Secteur 51. Koutiala-Sikasso. Population : 176.212/209.335 habitants.

Situation endémique :

Trypanosomés recensés	5.447
» en vie.	4.544
» considérés guéris . . .	120
» décédés dans l'année . .	335
I. C. T. (prospection très incomplète) . .	?
I. C. N. (résultats partiels)	0,42 o/o

Les 642 N. T. (326/1, 193/P. D., 123/2) donnèrent *49 o/o d'évolutions méningées.*

Secteur trop vaste. Pas assez de personnel pour le subdiviser comme prévu dans notre organisation de 1939. Moyens de transport rapide insuffisants : 3 voitures, dont une seule en bon état. Au début de l'année, le chef du secteur rend compte :

« La reprise de la prospection s'est effectuée avec une équipe utilisant, *plus souvent que le camion, la marche à pied*, la bicyclette et le cheval »

Conséquence : 165 324 indigènes seulement y furent visités par l'équipe de prospection sur une population totale suspecte de 385 547 habitants (dans ce nombre ne sont pas comprises les zones suspectes et « en surveillance » des cercles de Ségou, de San, de Mopti, mais seulement les populations des cercles de Koutiala et de Sikasso

Le total des N. T. a été de 986 dont . 642 par la prospection, nous l'avons vu ; 123 par les équipes de traitement ; 31 par le poste-filtre de Douna (bac) que nous avons créé sur le Bani, affluent du Niger, entre Ségou et Koutiala ; et *190 venus spontanément dans les formations sanitaires*

Il y a lieu d'insister sur ce dernier point.

De ces 190 malades, la *presque totalité se trouve en période d'atteinte nerveuse*, — ce qui se conçoit, puisqu'on n'ignore pas que la période du début passe à peu près inaperçue du Noir dans sa symptomatologie première. Ceci, d'ailleurs, est une précieuse indication pour le médecin-chef d'un secteur, d'exercer une rapide prospection dans les lieux d'origine que déclarent ces malades, clients spontanés, clients avancés, clients difficiles à guérir. *Malades*, enfin, *qu'un personnel augmenté et des moyens de transports rapides adéquats à de telles situations eussent permis de diagnostiquer à la première période de leur affection, éminemment curable, on le sait.*

Episodiquement, notons au sujet du secteur de Koutiala-Sikasso :

— C'est dans ce secteur 51 que nous avions préparé le *transfert de villages hautement contaminés* (39,46 o/o), de la région du Bani *dans les terres de l'Office du Niger* qui, au dernier moment, différa le projet. Mesure cependant nécessaire : récolteurs de coquillages pour les fours à chaux, pêcheurs Somonos, etc...

— Les *46 trypanosomes dépistés par* Jamot dans le cercle de Sikasso *en 1933 sont devenus, fin 1940, 2.378.*

— Le *point de majeure infestation* du cercle de Koutiala se trouve localisé au confluent du Banifing et du Bani : villages de Kala 67,31 o/o et de Sienkoro 81,44 o o.

— Au sujet de l'extension progressive de l'endémie dans le cercle de Sikasso, le chef du secteur (Dr Bénier) écrivait : « L'infestation s'est répandue et s'étend en larges plages assez régulières d'endémicité plus ou moins faible avec, dispersés sur les rivières, les marigots et les *bois sacrés*, d'intenses flamboiements. »

Il ne fait aucun doute que de semblables contrées, sillonnées de nombreuses et très belles routes carrossables, auraient dû être acti-

vement parcourues par les voitures médicales que nous avions prévues dès 1938 pour y dépister tout début d'infestation.

Secteur 52. Dioïla-Bamako. Population : 231.130 habitants. Situation endémique :

Trypanosomés recensés	. . . .	3.922
»	en vie.	3.916
»	considérés guéris . . . (secteur ouvert en 1940. 446 A.T. en observ. sans traitement)	0
»	décédés dans l'année . .	41
I. C. T.	. . . .	1,69 o/o
I. C. N.	. . . .	0,21 o/o

Le peu de N. T. dépistés par la prospection (33 sur 627) accusent (7/1, 5/P. D., 21/2) une proportion très élevée, *74 o/o d'évolutions nerveuses.*

Remarque. — A vrai dire, nombres trop faibles pour une statistique, puisque la loi des séries tient souvent une place importante dans les petits nombres. Il y a donc lieu de les écarter de nos conclusions, tout en notant que rien n'est moins surprenant, en matière de trypanosomiase humaine, de découvrir dans un secteur *neuf* (cas du secteur 52, jusqu'alors non méthodiquement prospecté) d'anciens foyers, assez discrets, où les P. D. et les « 2e période » sont en majorité dans le total des cas dépistés.

Secteur 53. Nouna-Tougan. Population : 266.882 habitants. Situation endémique :

Trypanosomés recensés	. . . .	2.215
»	vivants	1.814
»	considérés guéris . . .	41
»	décédés pendant l'année .	401
I. C. T.	. . . .	0,67 o/o
I. C. N.	. . . .	0,41 o/o

Sur les 95 N. T. de l'année (41/1, 18/P. D., 32/2), les *périodes nerveuses atteignent 52 o/o* : prospection très lente, due à ce qu'une voiture, toujours en panne, fut en 1940 le seul véhicule du secteur.

E. — Sénégal

Secteur 58. Basse Casamance. Population : 132.355 habitants. En surveillance : le secteur 59, par manque de personnel.

Situation endémique :

Trypanosomés recensés	. . . .	3.052
»	en vie.	2.971
»	considérés guéris . . . (voir renvoi du secteur 13)	0
»	décédés dans l'année . .	29
I. C. T..	. . . .	2,24 o/o
I. C. N. (prospection incomplète)	. . .	?

Secteur dont l'organisation fut difficultueuse, en raison du manque de personnel, du manque de véhicules, de l'indocilité des autochtones, de l'absence de sanctions envers eux par l'administration locale dans la crainte d'exodes des populations vers la Gambie anglaise.

Secteur 59. Haute-Casamance. Population : 157.068 habitants. Situation endémique :

Trypanosomés recensés	. . . .	2.627
»	en vie	2.622
»	considérés guéris (v. ci-dessus).	0
»	décédés dans l'année. . . .	5
I. C. T.	. . . .	1,66 o/o
I. C. N.	. . . .	0,89 o/o

Le dépistage de 1.442 N. T. par l'équipe de prospection offre *le type que devrait, à notre sens, revêtir toute opération semblable en quelque région que ce soit,* — tous moyens étant mis en œuvre pour tendre à ce but.

Ces 1.442 nouveaux malades, en effet (1.316/1, 90/P. D. et 36/2) *ne comprennent que 9,5 o/o d'évolutions nerveuses*, fait qui correspond sans doute à l'heureuse coïncidence de la prospection peu après un flux épidémique, — celui-ci étant traduit par ces 1.316 N. T. surpris fort heureusement par le diagnostic, presque tous, à leur stade lymphatico-sanguin, facilement curable.

Ce qui fut moins heureux dans ces régions de la Basse et de la Haute Casamance, ce fut 71 o/o d'absents aux traitements et 58 o/o d'absents à la prospection. De cette situation déplorable, nous disions fin 1940, en toute objectivité :

« Le secteur 59 continue d'être le symbole du secteur où, par manque total et regrettable d'autorité, de prestige, de soutien, le travail du médecin européen devient non seulement inutile, mais encore parfaitement nuisible.

L'autochtone ne se soucie aucunement des efforts déployés pour sa sauvegarde, sa santé, son existence, sa descendance. Il n'a cure de notre œuvre civilisatrice dans ce qu'elle a de plus pur, de plus noble, de plus désintéressé Il n'a aucune considération, — cela se conçoit, — pour les importants crédits consacrés à cette campagne salvatrice et cette constatation, aujourd'hui, est plus navrante que jamais.

Le degré d'évolution que l'on se plaît tant à reconnaître à ces autochtones et à leurs chefs de canton (Sénégal), devrait peut-être, en contrepartie, leur créer certaines obligations inhérentes à ce degré de perfectionnement.

Il n'en est rien.

Nous proposerons la fermeture des secteurs 58 et 59 si, dans un avenir proche, les originaires de la Casamance ne sont pas *contraints* d'être présents à la prospection et aux séances de traitements Car la persistance de l'inassiduité de ces indigènes aux rassemblements aurait pour conséquences inéluctables sous peu .

— l'éclosion de très sévères bouffées épidémiques, qui seraient alors mises sur le compte d'une carence du service anti-sommeilleux, malgré les importants crédits que nous avons pu obtenir pour sa réussite et qui furent délégués ;

— la création presque certaine de souches arséno-résistantes de trypanosomes, transmissibles par les glossines, rendant donc illusoire, inopérant, l'eflet des médications trypanocides. »

La lecture de ces dernières phrases permettra sans doute de comprendre que le chef de service, sachant mal farder la vérité et l'ayant, après avoir usé de tous accommodements, souvent dite et écrite dans la même forme catégorique aux autorités responsables de tels états de choses, — carences entraînant la mort de milliers d'individus, — on ait par tous moyens, en 1942, éloigné de l'A. O. F. ce même chef de service.

Secteur 60. De la Petite-Côte. Population : 495.766 habitants. En réalité, la prospection n'y a à toucher qu'environ 250.000 habitants, le reste demeurant « en surveillance ».

Situation endémique :

Trypanosomés recensés.	693
« en vie . . . . (mortalité antérieure à 1940 non décomptée)	692
« considérés guéris	5
« décédés dans l'année . . .	1
I. C. T. (sans signification par rapport à la population ci-dessus)	
I. C. N.	1,46 o/o

Sur les 66 N. T. de la prospection (15/1, 17/P. D., 34/2), *75 o/o d'évolutions nerveuses,* indication de mieux fouiller, sans lenteurs, ce secteur dont les zones suspectes s'étendent (Sangalkam) jusqu'à 30 km. de Dakar (A noter que, parmi les A. T. revus, fut retrouvé positif un des 54 malades traité en 1939 par le privat-docent FRIEDHEIM. Voir page 338 : traitements nouveaux).

Une aussi forte proportion de phases encéphalo-méningées est à coup sûr la conséquence du hiatus de 5 ans dans les prospections

systématiques, de 1935-1936 (tournées GARBILS) à 1940 (tournées LAURENT). Elle traduit la carence des « équipes polyvalentes ».

Des renseignements recueillis par ce dernier auprès du R P LE BERRE, il ressort qu'*en 1895 la trypanosomiase sévissait déjà sur la Petite-Côte*, à Nianing, a Warang, à Popenguine, où plusieurs catéchumènes contractèrent la maladie du sommeil La mission de Popenguine fut abandonnée en 1938 devant la multiplicité des infestations dues aux glossines de la Somone, petite rivière aux berges de laquelle nous fîmes appliquer des mesures rationnelles de prophylaxie agronomiques, comme aux marigots de Toubab Diallo Touré et aux *bolongs* du Niombato, gîtes riches en pupes.

F. — NIGER

Secteur 64. Say. Population : 109.000 habitants.
Situation endémique :

Trypanosomés	recensés . . .	1 106
»	vivants . .	910
»	considérés guéris . .	289
»	décédés dans l'année . .	23
I. C. T.		0,83 o/o
I. C. N		0,037 o/o

Prospections rares, incomplètes, par *manque de moyens de transport surtout* (8.000 indigènes seulement purent être examinés).

Mais, venus spontanément de présenter à l'hypnoserie de Say, l'état clinique de 43 nouveaux malades dit bien cette insuffisance de la prospection dans ce secteur (2/1, 3 P. D, 38 2) *95 o/o de périodes nerveuses*.

G. — TOGO

Secteur 1 et 2/T. Pagouda-Lamakura. Population : 224.773 habitants.

Situation endémique :

Trypanosomés	recensés.	46.151
«	en vie	3 249
«	considérés guéris . . .	36.016
«	décédés dans l'année . .	1.740
I. C T.		1,44 o/o
I. C. N.		0,12 o/o

Les 107 N. T. (24/1, 42/P. D., 41/2) donnèrent *76 o/o de périodes prénerveuses ou nerveuses*, chiffre très élevé expliqué par la persistance de l'activité du foyer cotocolis (cantons de Soudou, Koumandé et Kémini), comme l'a bien fait remarquer le médecin-

capitaine CROZAFON qui, par ailleurs, insiste sur la nécessité « d'entretenir indéfiniment les travaux de prophylaxie agronomique qui ont assaini les rives de la Binah, de la Poundja et de leurs affluents en faisant disparaître presque complètement leurs tsé-tsés... ; en commençant la plantation de cultures ou d'arbres pour la pérennité de ce clearing ».

Secteur 3/T. Sokodé. Population : 37.423 habitants.
Situation endémique :

Trypanosomés	recensés	1.203
«	vivants	1.162
«	considérés guéris	714
«	décédés dans l'année	22
I. C. T.		3,1 o/o
I. C. N.		0,64 o/o

La prospection annuelle permit de constater chez 177 N. T. (39/1, 76/P. D., 62/2) *77 o/o d'évolutions méningées.* Indication de travailler plus rapidement encore qu'on ne le fit, dans ce Territoire sous mandat où, tant avant que pendant l'organisation de notre service, les efforts des équipes prophylactiques furent considérables. Elles manquèrent malheureusement des moyens rapides de déplacement qu'en 1939 nous avions pour elles formellement définis.

Notons que dans la région d'Atakpamé, *axe d'émigration cabraise*, la situation endémique était rassurante fin 1940. Nouveaux diagnostics : 6 sur 20.596, soit I. C. N. 0,02. A. T. retrouvés positifs : 1 sur 582. V. E. C. : 0,02.

Secteur 4/T. Sansané-Mango. Population : 109.109 habitants.
Situation endémique :

Trypanosomés	recensés	3.584
»	en vie	3.192
»	considérés guéris	33
»	décédés dans l'année	150
I. C. T.		2,08 o/o
I. C. N.		1,50 o/o

Sur 1.130 N. T., discriminés en leurs trois périodes par rachicentèse (351/1, 355/P. D., 424/2), *68 o/o se trouvaient déjà en évolution nerveuse.* Ce qui montre l'urgence qu'il y a à prospecter, à prospecter très rapidement un secteur inconnu, — ce qui était le cas de ce secteur septentrional du Togo, étroitement enserré par des zones suspectes ou nettement contaminées de la Gold Coast à l'Ouest, du Dahomey à l'Est, de la Haute Côte d'Ivoire au Nord. Aussi bien, sur les 42 cantons de cette contrée togolaise, un seul

(Kouno) est indemne de trypanosomiase. Le plus gros foyer est situé au centre du secteur, irrigué par l'Oti et ses affluents. Là les 4 cantons de Galangashi, Tchanga, Nagbeni et Borgou accusent respectivement ces index de contamination totale : 25,23 o/o, 17,9 o/o, 19,5 o/o, 15,7 o/o. L'extrême nord-ouest et l'extrême sud-ouest sont très peu infestés.

Au Togo, d'une manière générale, l'aide administrative a été ce qu'elle devrait être : totale et continue. D'où chute verticale des index de contamination nouvelle. C'est un exemple précis à donner aux colonies de l'A. O. F., à la Côte d'Ivoire notamment.

Conclusions et conditions d'une lutte anti-sommeilleuse effective

1. En 1940, *par manque d'un nombre suffisant de véhicules automobiles*, la prospection de la trypanosomiase dans les 31 secteurs spéciaux ouverts en A. O. F. et au Togo fut trop lente et trop tardive.

Il en est résulté que beaucoup de trypanosomés furent diagnostiqués en période d'évolution encéphalo-méningée, alors que si la prospection avait pu être plus précoce ces malades eussent été identifiés à la phase lymphatico-sanguine, facilement curable (*)

La moyenne de ces diagnostics en période prénerveuse ou nerveuse fut de :

En Côte d'Ivoire	42 o/o
En Guinée	41 o/o
Au Dahomey	76 o/o
Au Soudan	50,5 o/o
Au Sénégal	42,5 o/o
Au Niger	95 o/o
Au Togo	73 o/o

La moyenne générale fut environ de 60 o/o. Le lieu où fut atteint le maximum (95 o/o) fut le secteur 64 (Niger). Le lieu où fut constaté le minimum (9,5 o/o) fut le secteur 59 (Haute Casamance, Sénégal).

2. Les chiffres qui précèdent correspondent tous, nous l'avons dit au début de cette étude, à la fin de l'*annee 1940*, deuxième année de l'organisation du service anti-sommeilleux A. O. F.-Togo.

(*) *Il y a onze ans déjà* (V. *Bull. Soc. Pathol. exot.*, t. XXV, n° 1, 1932), nous constations : « En 10 mois, nous apprennent VAUCEL et SALAÜN, *la cure-standard* de 12 injections donne 100 o/o de succès au 1er degré de la 2e période et 47 o/o de succès au 2e degré de la 2e période Mais je trouve cela très beau, très satisfaisant. *Que par une prophylaxie administrative plus coordonnée, plus active qu'elle n'a été jusqu'ici, on permette donc des diagnostics plus précoces :* ce fort *pourcentage de malades trop avancés* (53 o/o) *s'abaissera* et, de ce fait, celui des cures possibles par cette thérapeutique *a minima* augmentera d'autant. Quant à ce qui ne sera pas améliorable, je l'appellerai, en raison de difficultés matérielles avant longtemps surmontables, la « part du feu ». En définitive, dans une telle méthode thérapeutiquement imparfaite mais s'adressant à la presque totalité des cas, la collectivité des malades n'a qu'à gagner puisque, *à condition d'intervenir précocement*, le médecin restera dans le cadre de ces 100 o/o de succès du 1er degré... »

Nous avons déjà fait connaître les résultats globaux de notre récente mission de 3 ans, la plupart de ces chiffres-là représentant le rythme du travail des secteurs et de la chefferie *en 1942* Rappelons-en simplement les principaux :

Nombre annuel des examens pour trypanosomiase porté de 1 291 775 (1938) à	4.414.533
Recensement des trypanosomés vivants porté à .	235 557
dont préguéris (en observ. sans traitement) et guéris	110.554
dont, sur ces derniers, travailleurs ou tirailleurs (environ)	50 000
Nombre annuel des nouveaux trypanosomés dépistés.	31 323
Nombre annuel d'injections trypanocides . . .	948 077
Nombre annuel de journées en hypnoseries . .	977 942
Fait capital. abaissement en 3 ans des contaminations nouvelles (index I. C. N.) *de 2,11 o/o* (1938) *à* (fin 1941)	0,74 o/o
Collaboration, constante et progressive, apportée à l'Assistance médicale générale de la Fédération par un nombre annuel de :	
Consultants	257.453
Consultations.	697.862
Vaccinations	715 600
Evacuations, par les équipes mobiles, de malades graves sur les postes d'A. M. I. .	2.096
Diagnostics de méningite cérébro-spinale .	1.529
Traitements prophylactiques rhino-pharyngés (méning.)	2.011.604

2. Ces résultats ont été obtenus malgré des difficultés considérables surgies des états de guerre et d'armistice, malgré des oppositions inadmissibles, malgré un insuffisant personnel spécialisé et, surtout, malgré un insuffisant matériel de transports automobiles dont le personnel en service, réduit, tira parti avec un dévoûment inégalable.

Ce matériel de transport devait, pouvait être livré à notre service avant le mois de septembre 1939,

4. Eu égard à ces faits, il est permis de concevoir que de meilleurs résultats encore eussent pu être acquis si les 4 véhicules automobiles de notre projet d'organisation (approuvé fin 1938 par le Ministre des colonies et la Commission de la Maladie du sommeil) avaient été fournis à chaque secteur, ainsi que le personnel spécialisé, européen et indigène, dont nous avions fixé le nombre et la composition.

Faute de ces dotations, prospections toujours trop tardives, contrôles des périodes et des guérisons trop tardifs aussi. Il est logique que leurs constatations cliniques aient été celles qui sont résumées dans le premier paragraphe de ces conclusions.

5. Le nombre, à notre avis indispensable, de ces véhicules (les voitures légères de contrôle notamment) a été l'année dernière critiqué de façon itérative par un fonctionnaire incompétent. Pourtant les chiffres qui précèdent montrent clairement que *là où la prospection est précoce,* — et elle ne peut l'être qu'avec un nombre suffisant d'autos, — *le taux des évolutions nerveuses, peu curables, est faible. Inversement, à une pros-*

pection tardive correspond un pourcentage élevé, parfois très élevé (*), *de cas encéphalo-meningés, difficilement améliorables, d'où pertes de vies humaines,* de médicaments, de matériels divers, de temps et d'argent tout court

Une prospection rapide, d'autre part, est le facteur basal d'une bonne chimioprophylaxie : tant que tarde en effet le passage de l'équipe qui diagnostique (V. plus haut, 60 o/o de périodes pnénerveuses ou nerveuses) et qui stérilise immédiatement les cas de trypanosomiase qu'elle dépiste, le virus en circulation diffuse à sa guise et plus grande, en conséquence, est la possibilité d'infestation de nouveaux gîtes de glossines par ce virus.

6. Le virus de la trypanosomiase humaine se disséminera, ou sera difficilement contenu, tant que les populations suspectes ne seront pas visitées *2 fois par an et pendant 5 années consécutives par des équipes mobiles spécialisées* ; tant, aussi, que la prophylaxie agronomique n'apportera pas son concours suivi à la chimioprophylaxie.

A ce prix, à quoi on devrait tendre par tous les moyens, on aboutira sinon à l'éradication, du moins à l'extinction sub-totale de la maladie du sommeil en Afrique noire, après suppression de toutes poussées locales.

Pour ce faire, il apparaîtra nécessaire, croyons-nous :

— de placer temporairement les régions fortement contaminées sous une direction médico-administrative,

— de créer et de policer des zones, trop infestées de tsétsés, où l'habitat et les parcours humains seront aussi rigoureusement interdits que le permettront les situations locales ;

— d'envisager en certaines contrées la création de villages de « ségrégation libre » qui, en A. E. F. (Oubangui-Chari), donnèrent d'excellents résultats ;

— de maintenir postes-filtres et postes-frontière déjà organisés, de les mieux policer, d'en créer d'autres là où ils s'avéreront opportuns.

— d'ouvrir en temps utile des « secteurs annexes » là où l'endémie est soupçonnée ; de transformer sans retard tels secteurs annexes en « secteurs spéciaux » lorsque le virus y progresse et que la situation réclame d'autres moyens de contention (cas du cercle de Séguéla, en Côte d'Ivoire ; du cercle de Bougouni, au Soudan ; du cercle de Macenta, en Guinée, etc...).

7. A défaut de ces dispositions exceptionnelles (les régions médico-administratives), *l'aide administrative locale doit être, entière et continue, accordée au médecin prospecteur.*

Ce ne fut pas le cas général avant et pendant notre mission.

Nul autre facteur négatif qu'une telle carence ne saurait mieux conditionner la pérennité du virus sommeilleux dans une région déterminée, et favoriser sa diffusion vers les contrées voisines.

Tout le succès d'une lutte anti-sommeilleuse effective réside dans la visite régulière et sub-totale des collectivités.

Ces rassemblements, à index de présence voisin de 100 o/o, doivent être présentés au médecin par l'Administration (nous l'avons fait rendre réglementaire en A. O. F. : équipe administrative de recensement et de

(*) Rappelons que les investigations de 1937 dans le Nord-Dahomey (Atacora) révélèrent un pourcentage de périodes méningées qui fut coté, selon, les villages, de 62 à 100 o/o (*cent pour cent*). C'est dire l'ancienneté en ces contrées d'une trypanosomiase non combattue et la mortalité qui s'ensuivit.

rassemblement précédant d'un jour l'équipe médicale) et non, — fait coutumier par défaut le plus souvent de personnel administratif, — laissés à la charge du médecin lui-même, surchargé de besognes techniques.

Pour éviter la production de virus arséno-résistants, il paraît préférable que le chef de l'équipe de prospection abandonne tout projet de tournée, lorsqu'on n'a à lui présenter que des rassemblements très déficitaires (v, plus haut, 1940, en Casamance, 58 o/o d'absents à la prospection ; 71 o/o d'absents aux traitements).

8. Le cadre d'infirmiers spécialisés que nous avons fait créer en 1940 (arrêté 483) doit être complété par le transfert, prévu depuis 1939, de l'*Ecole de la Trypanosomiase* de Ouagadougou à Bobo-Dioulasse, auprès de la chefferie du service et du *Centre d'études des trypanosomiases en Afrique Noire*. A la tête de cette école, doit être placé un médecin trypanologue qualifié, dégagé de toutes autres obligations que celles de son enseignement aux médecins (européens et indigènes), aux agents sanitaires et aux infirmiers indigènes. Les trois laboratoires du Centre d'études (bactériologie, chimie, entomologie) devront lui prêter leur concours.

Le *Centre d'études des trypanosomiases* (prévu dès 1939 et commencé en janvier 1942) doit être organisé et recevoir des « chercheurs » et des hôtes scientifiques. Il collaborera avec le service zootechnique local pour l'inventaire, la prophylaxie et la thérapeutique des trypanosomiases animales.

Il est déjà réglementaire que tout médecin, européen ou indigène, affecté au service de la trypanosomiase en A. O. F. ou au Togo, doit accomplir un stage à l'Ecole de la trypanosomiase. Mis à part cet effectif, tout médecin arrivant en A. O. F. et affecté à un autre service (Troupes, A. M. I , etc..) devrait faire un court stage à l'Institut Pasteur de Dakar au cours duquel, — observant aussi des trypanosomés à l'hypnoserie de Rufisque, secteur 60, — il acquerrait la pratique du diagnostic de la maladie du sommeil (*).

9. Lorsque la paix aura stabilisé la situation internationale et supprimé les énormes contraintes actuelles, *cette notion de l'indispensabilité de la prospection précoce et rapide* avec un nombre suffisant de véhicules automobiles (conclusions 3 et 4 ci-dessus), *notion capitale* à notre sens et motif majeur de cet article ne devra pas être perdue de vue sous peine de condamner comme par le passé à un stade incurable et par là-même à une mort assez prochaine, des dizaines de milliers de trypanosomés. Dans toutes les colonies de l'Afrique noire française les populations encore saines et les trypanosomés des régions contaminées *ont droit* à agroprophylaxie, chimioprophylaxie et thérapeutique rationnelles, opportunes avant tout, réalisées par tous moyens, — même si ces moyens sont contraires à des fins politiques locales.

Admirablement féconde a été la mission de JAMOT au Cameroun : ses résultats doivent être « entretenus » comme on peut le voir ci-après. Lorsque nous avons quitté l'A. E. F., notre organisation en 28 secteurs

(*) *Tout médecin* débarqué en A. E. F. accomplissait un stage semblable à l'Institut Pasteur de Brazzaville. Semblables dispositions, appliquées à l'A. O. F., comme nous l'avons proposé, éviteraient de grosses erreurs de diagnostics (à Bignona, en 1941, 27 faux diagnostics chez des Européens : « artefacts » pris pour des trypanosomes par un médecin non spécialisé).

(1928-1931), sous la haute autorité du Médecin général Lecomte a manqué de personnel spécialisé, de moyens divers, et par là de continuité et de cohésion. C'est ce que montre, pour les deux grands groupes de nos colonies et le Cameroun, le tableau ci-après, résumé des opérations essentielles de leur service anti-sommeilleux (Pour l'A. E. F. on notera, en particulier, le fléchissement de son action entre 1937 et 1938) :

Lutte anti-sommeilleuse en Afrique noire française.

Principales opérations	Afrique équatoriale		Cameroun	Afrique occidentale	
	1937	1938	1939	*avant* l'organisation . 1938	*après* l'organisation 1941
Examens annuels . .	1 416 741	1 253.508	700.583	1.232 310	4.414.533
Nouveaux diagnostics.	16 597	12 934	1 473	24 765	31 323
Trypanosomés vivants. .	76 793	71 641	96.874	151 272	235.104
Index de contamination nouvelle.	1,38 o/o	1,13 o/o	0,40 o/o	2.11 o/o	0,74 o/o

Soit un nombre imposant de plus de 400.000 trypanosomés et la menace persistante, mal contenue, de leur virus.

Il y a là, c'est évident, la matière d'*un programme d'ensemble, à coordonner* sans erreurs et sans à peu près (au rebours de ce qu'on fit dans un passé récent), *que l'apres-guerre devra impérieusement résoudre si l'on veut vraiment que la trypanosomiase ne s'oppose pas en priorité à cette règle qui conditionne toutes autres activités centre-africaines : « faire du Noir ».*

En ce qui concerne l'A. O. F , *le premier programme*, rationnel, de lutte anti-sommeilleuse, réalisé de 1939 à 1942, devra être complété par *un deuxième programme* à aborder énergiquement en raison du très dommageable hiatus de la guerre et de l'armistice.

Compte tenu des nombreuses remarques ci-dessus relatives à la déficience passée de la prospection précoce et des corrections à y apporter, nous estimons que ce programme devrait être dans ses grandes lignes :

— le maintien des dispositions anti-sommeilleuses existant le 31-12-1941 ;

— *la suppression du système récemment adopté* (1942), *de « l'hospitalisation élargie », non-sens prophylactique* à notre avis, imposé en partie par l'état de guerre, en partie par une prédilection casanière et inadmissible de quelques médecins ;

— les améliorations essentielles énoncées dans les conclusions (5) qui précèdent ;

— une attention particulière portée sur les zones ci-après, dont la prophylaxie a jusqu'ici pâti de facteurs défavorables, notamment du manque de personnel tant médical qu'administratif et de moyens de transport :

A. *En Basse Côte d'Ivoire*, les secteurs de :

Man-Touba (188.289 habitants) ; Daloa (202.771 habitants) ; Séguéla (104.408 habitants) ; Korhogo, cercle barrant toute la Côte d'Ivoire d'Ouest en Est (358.369 habitants) ; Agboville (57.225 habitants) ; Dim-

bokro (116.109 habitants); Abengourou (53 675 habitants), Bouaké (328 807 habitants); Bondoukou (83 878 habitants). Ces cercles de la Basse Côte ou de la Moyenne Côte sont les plus riches de la Côte d'Ivoire (café, cacao, bananes, manioc, bois, ivoire, caoutchouc, etc..) et de l'A. O. F tout entière.

B *En Guinee*, les secteurs de :

Labé dans le Foutah Djallon (364 870 habitants), N'Zérékoré-Beyla, en Haute Guinée (263 679 habitants), ou l'assistance médicale dépistait en 1940 10 0 0 de trypanosomiase dans les villages voisins de N'Zérékoré, Dabola (107.739 habitants), Kouroussa (67.773 habitants), Siguiri, aux placers d'or (118 841 habitants); Kankan, un des centres économiques les plus anciens et les " importants de la Guinée, terminus du chemin de fer de l'hinterland (116.772 habitants).

C. *Au Dahomey*, les secteurs de :

Natitingou, cercle d'où l'on extrait de l'or (Kouandé), cercle très contaminé et insuffisamment prospecté encore (152.021 habitants); Savalou (87.268 habitants), que gagne peu à peu le flux endémique du Nord.

D. *Au Soudan*, les secteurs de :

Koutiala-Sikasso (200.000 habitants) et Bamako-Dioïla (160 000 habitants), assez infestés, très infestés au confluent du Bani, et trop vastes pour leur personnel; Bougouni (187.835 habitants) qui, à chaque prospection, se révèle un peu plus atteint

E. *Au Sénégal*, le secteur de Haute Casamance (147 095 habitants), très contaminé, qui ne put être doté de son personnel qu'en 1942.

F. *Au Niger*, le secteur de :

Say (109 000 habitants) dont, faute de personnel, les malades doivent venir se faire traiter au centre même du secteur.

G. *Au Togo*, le secteur de :

Sansané-Mango (106 778 habitants), incomplètement connu.

10. *Dépister, traiter et stériliser le trypanosomé avant qu'il n'ait atteint le stade de méningo-encéphalite*, c'est-à-dire tant qu'il s'avère facilement curable (voir plus haut, secteur 3, secteur bien dirigé, mortalité de ses trypanosomés en 1940 : 1.557 sur 12 488), *telle est la règle* qui de très loin doit rester à notre avis la première de toute prophylaxie et de toute thérapeutique vraiment effectives.

Même si les laboratoires de chimie, ou de vaccino-sérologie (?), parvenaient à mettre un jour à la disposition du médecin trypanologue un produit dont l'action fût puissamment et rapidement curative à tous stades de la trypanosomiase, — solution idéale, — l'extinction de cette maladie ne pourrait être obtenue, dans les vastes contrées africaines où elle sévit, qu'en dotant avant tout le médecin prospecteur des moyens de transport accéléré que nous avons maintes fois définis, et du personnel spécialisé adéquat à chaque situation locale. *Il est vain, ou plutôt il n'est qu'expérimental, de traiter parfaitement quelques milliers de trypanosomés dans un centre bien équipé pour ce faire, et de ne soumettre qu'à des traitements insuffisants des dizaines de milliers d'autres trypanosomés, malades ruraux.*

Nous avons désiré, ici, faire le point de cette vaste situation sanitaire (*), l'exposer aussi clairement que possible à notre Société et

(*) Voir, sur la même question ou sur des questions connexes : *La Presse Médicale*, nos 28, 30 et 32, de mai, juin et juillet 1942; le *Bull. de l'Académie*

plus particulièrement à nos Collègues, membres de la Commission de la Maladie du sommeil.

Il nous paraît bien inutile d'en rediscuter tant que la paix n'aura pas mis un terme aux massacres mondiaux d'aujourd'hui, — auprès de quoi sont évidemment très peu de chose les endémo-épidémies africaines, encore qu'elles grèvent très lourdement l'avenir démographique de nombreuses tribus noires. Il nous paraît bien inutile d'en rediscuter tant que la France demeurera isolée de son Empire colonial.

Avant cette heure de la paix, si ardemment souhaitée par l'humanité tout entière, nous nous abstiendrons donc de traiter encore, ici ou ailleurs, du sort des 242.000 trypanosomés de l'A. O. F. et du Togo (recensement de juin 1942) et de la prophylaxie des collectivités de ces colonies.

Aussi bien, d'autre part, *nous incline à cette réserve la décision* si profondément injuste qui fut prise contre nous à la fin de l'année 1941. A cette époque, nous en avons saisi la Commission de la Maladie du sommeil en lui faisant part des résultats de notre mission de 3 ans.

Cette éradication subtotale d'une affection qui rompt si gravement l'équilibre démographique de l'Afrique intertropicale, nous la croyons possible, mais absolument conditionnée par de tels moyens d'action. Au sujet de l'A. E. F., nous l'écrivions déjà il y a 10 ans :

« L'effort médical... N'oublions pas que ces pays de sociétés primitives n'évolueront que par lui, que par les règles qu'il opposera à l'hyponatalité et à la mortalité Quoi qu'on puisse en penser, je maintiens qu'accorder les crédits nécessaires à un service aussi vital pour ce groupe de colonies que celui de la trypanosomiase est, tout court, un bon placement.

Quoique critiqué aujourd'hui pour ce motif des plus louables, je me flatte d'avoir toujours demandé des crédits proportionnés à *une lutte effective* (centres de traitement, moyens mécaniques de transport, etc). *Le succès de cette lutte est une question d'argent* » (Terre, Air, Mer. *La Géographie*, t. LIX, février 1933).

Dix ans après, nous le répétons avec plus de conviction que jamais, instruit que nous sommes d'avoir parcouru en A. O. F. pendant 3 ans de nombreuses régions où *le dépeuplement par trypanosomiase*, faute d'une organisation complète à quoi se sont opposées autant les inerties bureaucratiques que les perturbations de la guerre, est encore une chose progressive et sûre.

---

de Médecine, séance du 15 décembre 1942. Comm. de M. Tanon. Discuss. de MM. Fiessinger et Delbet ; le *Bull. Soc. Pathol. exot.*, 1942, tome XXXV, nos 11 et 12 (Résultats thérap.) ; *La Presse Médicale*, no 4, du 30 janvier 1943 (Nécessité de la prophylaxie agronomique).

Quels ont été, jusqu'ici, les meilleurs ouvriers de la lutte contre cette dénatalité ? Ce sont, à n'en pas douter, les médecins de secteurs de prophylaxie de la Maladie du sommeil. Citons une publication toute récente (*loc. cit.*, 1942) où GALLAIS corrobore la thèse que nous soutenons depuis 20 ans :

« ... Après les événements de 1940, notre formation sanitaire fut repliée à Sébikotane, petit foyer d'endémie (de trypanosomiase) dans le voisinage de Dakar. *7 jeunes femmes* me furent présentées en consultation par un chef de village diligent pour des *aménorrhées avec stérilité. Elles étaient toutes trypanosomées.* La gestation est fréquemment interrompue et *la trypanosomiase est un agent redoutable de dénatalité du continent noir.* »

Travaillant dans un inconfort presque total et constant (on nous a reproché, avons-nous déjà dit, de leur avoir fait construire des cases en pisé !), les quelque 50 médecins et 800 agents sanitaires et infirmiers que nous avons eus sous nos ordres de 1939 à 1942 ont obtenu des résultats admirables, eu égard aux grosses difficultés qu'ils ont rencontrées. Les chiffres annuels ci-dessus sont leur œuvre. Nous le répétons, car c'est la stricte vérité, ils eussent pu être meilleurs, ces résultats, si l'aide administrative qui était *due* à ces chefs de secteurs leur avait été accordée plus entièrement, et surtout de manière plus suivie.

Malgré la défaillance trop fréquente de cette collaboration, — vitale pour le but à atteindre, — ces médecins ont peiné constamment, pénétrant chaque jour la brousse pour y dépister et stériliser le virus sommeilleux.

Ils sont donc vraiment dignes, dans l'ingratitude d'une telle situation et pour la réussite de leur apostolat, de pratiquer rigoureusement la célèbre maxime de GUILLAUME D'ORANGE que nous avons toujours adoptée au cours de notre vagabonde carrière africaine, selon laquelle, « *pour entreprendre, il n'est pas nécessaire d'espérer* ».

Ont suivi cette communication *48 projections* sur les deux organisations du Service de la Maladie du sommeil :

En Afrique Equatoriale Française (1928-1931), 20 projections :

Principales causes de dispersion et de pérennité de la trypanosomiase (le trou-à-manioc, la pêche dans les marigots, la coupe du bois de chauffe, la récolte des palmistes et du copal, le portage humain, les bacs) ; centre d'un secteur, son action ; les deux prototypes de trypanosomés en 2e période.

En Afrique Occidentale et au Togo (1939-1942), 28 projections :

Nouveaux centres de traitement et nouvelles hypnoseries ; prototype d'un « camion de prospection » ; activité courante d'un secteur ; le fichage métallique ; opérations de contrôle ; la prophylaxie agronomique (transformation de gîtes de tsétsés en plantations vivrières) ; le centre du

service, à Bobo-Dioulasso (Haute Côte d'Ivoire); l'Ecole de la trypanosomiase, à Ouagadougou, types cliniques de trypanosomés (femmes aménorrhéiques. La trypanosomiase, principal facteur de l'hyponatalité en Afrique noire).

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

(1) Commission de la Trypanosomiase. Note complémentaire sur la Maladie du sommeil. *Bull. Soc. Pathol. Exot*, 1924, XVII.

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DE PATHOLOGIE EXOTIQUE (*)

[13] ***Annales des épiphyties*** (Organe des Stations et Laboratoires de Recherches) Centre National de Recherches Agronomiques, Versailles.

Tome 9, fasc. 1, 1943.

M. RAUCOURT, H. GUÉRIN, H. BÉGUÉ et G. MOREL : L'action insecticide des arséniates de chaux contre le Doryphore, pp 1-9.
C SCHAD . Possibilité d'organiser un service d'avertissements contre la tavelure du pommier et du poirier, pp 11-17.
C. SCHAD · Etude des facteurs de l'infection primaire et de la durée de l'incubation en vue de la prévision des époques de traitements contre le mildiou de la vigne, pp. 19-25.
J. BARTHELET . Recherches sur quelques parasites des arbres fruitiers, pp. 27-45, fig
G. DROUINEAU, A. GUÉDON et G. VIEL : Contribution à l'étude de la concentration en acide cyanhydrique de l'atmosphère au cours des fumigations sous bâches, pp. 47-60, tableaux.
G. VIEL : Sur la rétention de l'acide cyanhydrique par les fruits soumis à la désinfection, pp. 61-66, fig.

---

[14] ***Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale, Anvers.***

Tome 23, n° 2, 30 juin 1943.

A. DUBOIS : La pathologie du Congolais, pp. 69-89.
J. RODHAIN · Contribution à l'étude des ganglions inguinaux dans l'adénolymphocèle et l'éléphantiasis du scrotum au Congo Belge, pp. 91-111, fig.
Louis VAN DEN BERGHE : La trypanosomose de poussins éclos après inoculation chorio-allantoïdienne, pp. 113-140, fig.
J. RODHAIN et L. VAN DEN BERGHE : Inoculations de spirochètes et de protozoaires sur membrane chorio-allantoïdienne de poulet, pp. 141-156.
W. VAN SLYPE : Déclenchement d'accès palustres par ingestion d'une substance sympathicotrope, pp. 157-162.

* Des microfilms ou des photographies, de format 13 × 18 ou 18 × 24, des pages des mémoires, des communications, ou des articles, mentionnés dans ce sommaire, peuvent être adressés aux travailleurs qui en feraient la demande, par le Centre de Documentation et de Recherches pour les Sciences Médicales Exotiques (Société de Pathologie Exotique) dont le siège est à l'Institut Pasteur, aux tarifs indiqués page 3 de la couverture du Bulletin.

[15] ***Annali d'Igiene, Rome.***

Année 53, *janvier 1943, n° 1.*

T. SANTILLO : Studio sul comportamento del potere battericida nel sangue di malati affetti da malattie chirurgiche (Étude sur le comportement du pouvoir bactéricide du sang chez les malades chirurgicaux), pp. 1-8.

M. TALENTI et D. ZAMBARDI : Sulla stabilità chimica di alcuni prodotti cloranti (Sur la stabilité chimique de certains produits à base de chlore), pp. 9-14.

M. ROSSI : Anomalie del peso specifico, dell'indice crioscopico e refrattometrico nel siero di latte di vaccine gestanti (Anomalies du poids spécifique, de l'index cryoscopique et réfractométrique dans le sérum du lait des vaches en gestation), pp. 15-17.

L. BEVERE : *Hymenolepsis nana* in Puglia (*Hymenolepsis nana* dans les Pouilles), pp. 18-19.

Année 53, *février 1943, n° 2.*

M. FRANCO : Caratteristiche della filtrazione rapida delle piscine natatorie (Inconvénients de la filtration rapide de l'eau des piscines de natation), pp. 57-64.

G. MARIANI : Siero-profilassi e terapia in un focolaio circoscritto di dermotifo (Séro-prophylaxie et thérapeutique dans un foyer limité de typhus exanthématique), pp. 65-69.

Année 53, *mars 1943, n° 3.*

G. GIORDANO et G. MANCA : Contributo sperimentale allo studio del meccanismo delle paralisi difteriche tardive (Contribution expérimentale à l'étude du mécanisme de la paralysie diphtérique), pp. 113-118.

G. DE VINCENTIIS : Morte da ictus anafilattico da prima iniezione di siero eterologo (Mort par choc anaphylactique dû à une injection de sérum hétérologue), pp. 119-124.

Année 53, *avril 1943, n° 4.*

E. CALISTI : Studi sulle sorgenti Scirca che alimentano l'acquedotto principale di Perugia (Étude sur les sources Scirca qui alimentent l'acqueduc principal de Pérouse), pp. 161-180, fig.

N. FAVIA et G. RUGGIERO : Saggi analitici comparativi dell'acqua del Sele nei diversi punti dell'Acquedotto Pugliese (Examens analytiques comparatifs de l'eau du Sele dans différents points de l'acqueduc dans les Pouilles), pp. 181-186.

Année 53, *mai 1943, n° 5.*

P. AMBROSIONI et A. MURGIA : Sul valore immunitario della siero-anatossiterapia e della siero-anatossiprofilassi nella difterite (Sur la valeur immunitaire de la séroanatoxiprophylaxie et de la séroanatoxithérapie dans la diphtérie), pp. 209-219.

I. PERAGALLO : Basi teoriche, applicazioni e valore pratico dell'asettizzazione dell'aria e delle pareti secondo il metodo di Risler e possibilità di estensione del principio ai processi di disinfestazione (Bases théoriques, applications et valeur pratique de l'aseptisation de l'air et des parois selon la méthode de Risler et possibilité de l'extension du principe aux procédés de désinsectisation), pp. 220-235, fig.

Année 53, *juin 1943, n° 6.*

B. Verde et M Bergonzini : Sull'importanza della ricerca del batteriofago antidissenterico nelle feci (Sur l'importance de la recherche du bactériophage antidysentérique dans les selles), pp. 257-263.

I Peragallo : Basi teoriche, applicazioni e valore pratico dell'asettizzazione dell'aria e delle pareti secondo il metodo di Risler e possibilità di estensione del principio ai processi di disinfestazione (Bases théoriques, applications et valeur pratique de l'aseptisation de l'air et des parois selon la méthode de Risler et possibilité de l'extension du principe aux procédés de désinsectisation), pp. 264-274, fig.

M. Zechini : Ricerche sul potere battericida dell'amuchina dopo invecchiamento (Recherches sur le pouvoir bactéricide de l'Amuchina après vieillissement), pp. 275-280.

---

[16] ***C. R. des Séances de l'Académie des Sciences Coloniales, Paris.***

Fasc. II, 1943.

M. Massignon : La situation du Monde Musulman, p. 55.

Docteur G. Girard : Les coutumes ancestrales et la lutte anti-pesteuse à Madagascar, p 91.

Fasc. III, 1943.

L. Blaringhem : L'avenir de la Guyane Française, p. 135.

M. Bournier : La question de la statistique coloniale, p. 154.

Docteur N. Bernard : L'œuvre du docteur Yersin, p. 182.

H. Heim de Balsac : Sahara marocain : La vallée du Draa et le Tadjakant. Impressions d'un biologiste, p. 200.

Fasc. IV, 1943.

Présentation d'ouvrage : Général Bremond « Berbères et Arabes », p. 235.

Général Azan : A propos de la communication de M. Bournier sur la question de la statistique coloniale, p. 272.

---

[17] ***Deutsche Tropenmedizinische Zeitschrift, Leipzig.***

Tome 47, n° 10, 15 mai 1943.

W. Minning : Malariabekämpfung in der Ukraine 1942, II. Die Malarialage im Gebiet von Cherson (Lutte contre le paludisme, en 1942, en Ukraine, II. L'état du paludisme dans la région de Cherson) (1 fig.). p. 237.

A. Hauer : Malariarezidiv und Serumreaktion (Rechute de paludisme et séroréaction), p 241.

Walther Kikuth u. Hans Schmidt : Zur Therapie der Leishmaniosen im Mittelmeerraum (Sur le traitement des leishmanioses dans la zone méditerranéenne), p. 247.

K. M. Nesterwodskaja u. G. A. Lubinski : Anwendung von Thiodiphenylamin in der Anopheleslarvenbekämpfung (Emploi de la thiodiphénylamine dans la lutte contre les larves d'anophèles), p. 252, 6 fig.

Tome 47. n° 11, 1er juin 1943.

F. Zumpt : Malariabekampfung in der Ukraine 1942. III. Erfahrungen und Beobachtungen während der *Anopheles*-Bekämpfung im Generalbezirk Nikolajew (Lutte contre le paludisme en 1942, en Ukraine. III. Résultats et observations faites au cours de la lutte contre l'anophèle dans la circonscription de Nikolajew), 14 fig.

Tome 47, n° 12, 15 juin 1943.

Eduard REICHENOW u. Lilly MUDROW : Der Entwicklungsgang von Plasmodium præcox im Vogelkörper (Le cycle du développement du *Plasmodium præcox* dans le corps des oiseaux), (3 fig.).

HORSTER : Die Bedeutung der Amöbenruhr für Nordafrika und ihre Bekämpfung (L'importance de la dysenterie amibienne pour l'Afrique du Nord et les procédés de lutte), p 299.

Joachim PLOSCHKE : Die Pharaoameise an Bord eines Schiffes (La fourmi du pharaon à bord d'un bateau), (1 fig.).

---

[18] *La Medicina Colonial, Madrid.*

Tome 1, n° 5, 1er mai 1943.

B. LORENZO VELÁZQUEZ : Orientaciones prácticas para el tratamiento de la disentería amebiana (Orientation pratique pour le traitement de la dysenterie amibienne), pp. 307-321, fig.

P. REMLINGER et J. BAILLY : Contribución al estudio del Enteromonas Hominis (Da Fonseca, 1915) Su presencia en Marruecos (Contribution à l'étude de l'*Enteromonas Hominis* (Da Fonseca, 1915). Sa présence au Maroc, pp. 322-328.

B BARNETO BLANCO : Profilaxis de la rabia y resultados obtenidos en la Zona con su tratamiento por el método Semple (Prophylaxie de la rage et résultats obtenus au Maroc espagnol avec son traitement par la méthode Semple), pp. 329-340

SOLSONA CONILLERA · Servicios de higiene maternal en Marruecos (Services d'hygiène maternelle au Maroc), pp. 341-346, fig.

Tome 1, n° 6, 1er juin 1943.

CARLOS GIL Y GIL : Las radiaciones röntgen y del radium en la lepra (Les radiations Röntgen et du radium dans la lèpre), pp. 367-371.

A. LOZANO MORALES : El « Solustibosan concentrado » en el tratamiento del Kala-azar infantil. Ensayos previos. Pauta alterna (Le « Solustibosan concentré » dans le traitement du Kala-azar infantile. Essais préalables. Règle alternée), pp. 372-382, fig.

José M GÓMEZ MAROTO : Sobre el tratamiento de las artritis tuberculosas (Sur le traitement des arthrites tuberculeuses), pp. 383-394.

F. DE BURGOS DIAZ-VARELA . A propósito de un « sospechoso clinico » de tripanosomiasis (A propos d'un « suspect clinique » de trypanosomiase), pp. 395-399.

Tome 2, n° 1, 1er juillet 1943.

MATILLA : Lucha antipalúdica. Medios de lucha actuales. Organización nacional y comarcal de la lucha (Lutte antipaludique. Moyens actuels de lutte. Organisation nationale et régionale de la lutte), pp. 3-15.

F. DIEZ MELCHOR : Estudio de la vacunación antituberculosa (Étude de la vaccination antituberculeuse), pp. 16-35.

SALVADOR CLAVIJO : Los médicos de la Armada en la sanitarización de la colonia guineana del Africa tropical (Les médecins de la marine dans la lutte sanitaire en Guinée espagnole), pp. 36-77, fig.

Tome 2, n° 2, 1er août 1943.

W. KIKUTH : Quimioterapia de la leishmaniosis (Chimiothérapie de la leishmaniose), pp. 101-113.

M. Royo : Herpes zona y varicela (Herpès, zona et varicelle), pp. 114-125, fig
E. Diaz Berrio y Cava : Algunas consideraciones sobre el empleo y resultados de la vacuna del Dr Blanc contra el tifus exantemático (Quelques considérations sur l'emploi du vaccin du Dr Blanc contre le typhus exanthématique et les résultats obtenus), pp. 126-131.
A. Morera Bravo : A propósito de la evolución espontánea del paludismo (A propos de l'évolution spontanée du paludisme), pp. 132-142.
José Irigoyen Ramirez : Un caso de leishmaniosis de la piel (Un cas de leishmaniose cutanée), pp. 143-145.

Tome 2, n° 3, 1er septembre 1943.

Hans Schmidt : Las infecciones anaerobias de las heridas (Les infections anaérobies des blessures), pp. 161-177.
Calderón y Barca y Rico-Avello y Rico : Sobre una epidemia de rickettsiosis en Alcazarquivir (Año 1942) (Sur une épidémie de rickettsiose à Alcazarquivir en 1942), pp. 178-219.
Hede Olmes de Carrasco : Sobre un caso de paludismo recidivante grave, resistente a todo tratamiento, curado mediante Atebrina-Musonat (Sur un cas de paludisme récidivant grave, résistant à tout traitement, guéri au moyen de l'Atébrine-Musonat), pp. 220-224.
V. Alonso Romeo : Nota sobre el tratamiento utilizado en la blenorragia por los moros de la kabila de Beni Iahamed (Note sur le traitement de la blennorragie utilisé par les Maures de la tribu de Beni-Iahamed), pp. 225-227.

[19] ***Médecine Tropicale, Le Pharo, Marseille.***

Année 2, n° 8, septembre-octobre 1942.

P. Gallais : Contribution à l'étude des états méningés en A. O. F., pp. 601-638 (*à suivre*).
Ch. Bergeret : Un cas de lèpre mixte chez un Européen. Amélioration notable par le traitement (Chaulmoogra), pp. 639-642.
Ch. Bergeret : Syndrome de Heerfordt avec adénopathie médiastinale. Maladie de Besnier-Bœck-Schaumann ?, pp. 643-647, 2 fig.
R Letac : Résection tibio-tarsienne totale pour tumeur blanche au cou-de-pied. Guérison. Bon résultat fonctionnel. Rapport de L. Dejou, pp. 648-653, 3 fig
L. Pales : Le rôle primordial du médecin dans la colonisation française, pp. 654-660.
H. Marneffe : L'œuvre médicale française en Indochine, pp. 660-663.
J. Fabre : L'œuvre des médecins coloniaux en Afrique noire, pp. 663-666.
Professeur Cerighelli : Le savant colonial, p. 667.

Année 2, n° 9, novembre 1942.

B. Despujols, Ch. Bergeret, L. Calmet et J. Rouvier : Sur un cas de mélioïdiose à évolution prolongée, pp. 689-702.
R. Letac : Le traitement des fistules vésico-vaginales en milieu colonial, pp. 703-717, fig.
R. Bonnet : Deux cas d'intoxication par le chloralose, pp. 718-723.
J. Sautet : Faible immunité produite par le spirochète de la fièvre récurrente libano-syrienne, p. 724.

J. Sautet : Longue survie du spirochète de la fièvre récurrente libano-syrienne, p. 725.

Année 2, n° 10, décembre 1942.

P. Gallais Contribution à l'étude des états méningés en A. O F., pp. 769-850 (*suite* et *fin*).
J. Kerharo et E. Quéran : Les « Thés » de remplacement, pp. 851-894, fig.
Cl. Gonnet Complications méningées et oculaires de la fièvre récurrente africaine, pp. 895-902.
Ch. Bergeret : Volumineuse lithiase rénale bilatérale latente à symptomatologie gastrique, pp. 903-905, fig.

Année 3, n° 1, janvier 1943

P. Gallais, H. Journe et A. Reyjal : La paralysie générale chez les Noirs d'Afrique. Considérations particulières sur la neurosyphilis en Afrique intertropicale, pp. 3-23.
M. Casile : Les accidents vasculaires des injections intra-fessières de quinine, pp. 25-45
Y. Poursines, Ch. Bergeret et Calmet : Hyperplasie du pancréas endocrine au cours d'une maladie d'Addison, pp. 46-50, fig.
R. Pirot, J. Pennenéac'h et X Soubigou : Le profil leucocytaire au cours du paludisme, pp. 51-57.

OUVRAGES, MONOGRAPHIES ET PUBLICATIONS DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

— Les oléagineux du Congo belge, par L. Adriaens, *Bulletin agricole du Congo belge*, Bruxelles (Ministère des Colonies), 1943, XXXIV, n°s 1-2, mars-juin, pp. 3-109, fig. *(à suivre)*.
— Leptospirose à *L. grippo-typhosa*. par Brunel et Kolochine-Erber, *Soc. Med. des Hôpitaux Paris*, 22 octobre 1943.
— Zur Vereinfachung der serologischen Diagnose der Leptospirosen (Pour la simplification du diagnostic sérologique des leptospiroses), par Clauberg, *Kl. Woschr.*, 1942, XVII, n° 37, p. 819.
— Das Feldfieber (La fièvre des champs), par Kathe, *Hippokrates*, 1943, XIV, p. 348.
— La fièvre de vase ou des champs à *Leptospira grippo-typhosa*, par P.-L. Marie, *La Presse Médicale*, 1943, n° 41, 6 novembre, pp. 605-607.
— La leptospirose grippo-typhosique et son existence en France, par P. Mollaret, *Paris Médical*, 1943, XXXIII, n° 15, p. 97. — Les leptospiroses européennes mineures, par P. Mollaret, *Ibid.*, XXXIII, n° 22, p. 151. — Une bibl. très comp. se trouve dans ces deux articles.
— La pêche en eau douce au Congo belge. I. Considérations générales d'hydrobiologie piscicole équatoriale, p. 111; II. Aperçu général sur les poissons d'eau douce du Bassin du Congo, p. 119; III. Les poissons d'eau douce les plus connus du Congo belge, p. 133; IV. La pêche sportive au Congo belge, p. 149, par A. Duren, H. Gillet, H. Huet et M. Poll, *Bulletin agricole du Congo belge*, Bruxelles (Ministère des Colonies), 1943, XXXIV, n°s 1-2, mars-juin.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LE BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

PENDANT L'ANNÉE 1943

A

B

C

I

J

K

L

M

R

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

B

C

D

E

F

J

L

M

N

P

Le Gérant : G. MASSON

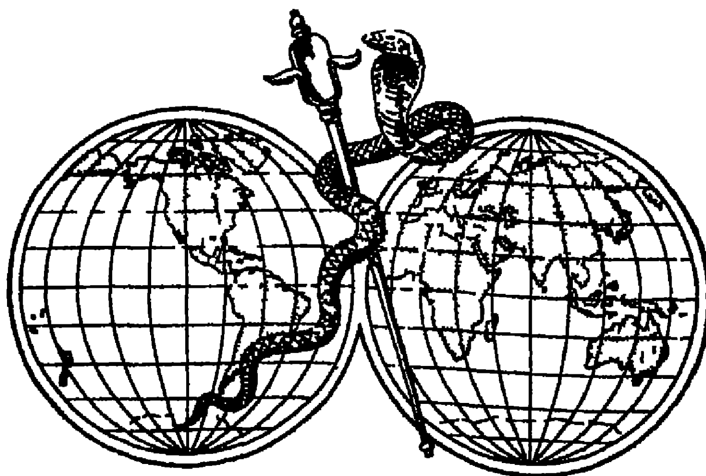
DÉPÔT LÉGAL : 1943, 4e TRIMESTRE, No D'ORDRE 21, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. No 57 — 12-1943. — AUT S. 125

Tome XXXVII 1944 No[illegible]

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCES DES 8 MARS ET 12 AVRIL 1944

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent 10 fo··
par an, 3 semaines apres chaque seance qui a lieu le 2e mercredi du moi

Prix de l'abonnement : France, Colonies, 120 fr, Etranger, 170 fr,
Prix du Numéro : 32 fr.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 3-4

SÉANCES DES 8 MARS ET 12 AVRIL 1944

Présidence de M E Roubaud

BULLETIN DE LA SOCIÉ

DE

PATHOLOGIE EXOT

ET DE SES FILIALES

LISTE DES ANCIENS PRÉSIDENTS ET DES MEM
DU CONSEIL DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EX
AU 1er JANVIER 1944

Président honoraire : A. LAVERAN † (1908-1920).
Anciens Présidents : A. CALMETTE † (1920-1924); F. MESNIL 1928) ; E. MARCHOUX † (1928-1932) ; E. BRUMPT (1932-193 fesseur à la Faculté de Médecine, Membre de l'Acadé Médecine.

COMPOSITION DU BUREAU

Président : E. ROUBAUD, Professeur à l'Institut Pasteur, Membre de l'Institut et de l'Académie des Sciences Coloniales.
Vice-Présidents : E. FOURNEAU, Chef de Service à l'Institut Pasteur, Membre de l'Académie de Médecine; A. GAUCHEAU, Médecin Lt-Colonel des Troupes Coloniales (R.).
Secrétaires généraux : R. DESCHIENS, Chef de Service à l'Institut Pasteur ; R. PONS, Ancien Médecin des Troupes Coloniales (R.).
Trésorier-Archiviste : P. NICOLLE, Assistant à l'Institut Pasteur.
Secrétaires des Séances : J. COLAS-BELCOUR, Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur ; P. GIROUD, Chef de Service à l'Institut Pasteur.
Membres du Conseil : G. BOUFFARD, Médecin-Général des Troupes Coloniales (R.) ; J. BRIDRÉ, Chef de Service à l'Institut Pasteur ; G. GIRARD, Chef de Service à l'Institut Pasteur, Médecin Colonel des Troupes Coloniales (R.) ; A. LECOMTE, Médecin-General-Inspecteur des Troupes Coloniales (R.).

Les Bulletins l
par an, 3 semaine

SÉANCES DES 12 JANVIER ET 9 FÉVRIER 1944

PRIX DE L'ABO

DRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 12 JANVIER 1944

Présidence de M. E. Roubaud

SO'). Au sujet du « Xénodiagnostic » de l'infection son intérêt doctrinal. — Lwoff (Mme M.), Bovet (D.) A.). Activité *in vitro* sur les Trypanosomides de quelés de l'éthylène diamine. — Pirot (R.) et Bourgain (M.). smission transplacentaire de *Spirochæta persica* chez le La contamination du nouveau-né, au moment de la naiseut en imposer pour une transmission héréditaire. — R.), Bourgain (M.) et Maurois (J.). Sensibilité du rat, par ilmonaire, a une souche de typhus murin. — Poirier (M.). érations sur un cas de tæniasis avec tableau clinique de pré- e. — Pons (R.). Prémunition antipalustre et fièvre bilieuse lobinurique.

SÉANCE DU 9 FÉVRIER 1944

Présidence de M. E. Roubaud

Colas-Belcour (J.) et Nicolle (P.). Infestation expérimentale, par voie digestive, de Triatomes avec un *Leptomonas* parasite de *Pyrrhocoris apterus* L. — Deschiens (R.). Sur un test de vitalité des œufs d'oxyures. — Launoy (L.) et Dauzier (Mlle M.). Traitement chimique des Trypanosomiases expérimentales et résistance à une infection ultérieure. Note préliminaire. — Mandoul (R.), Pautrizel (R.) et Negrevergne (G.). Recherche des pigments biliaires dans les selles. — Marneffe (H.) et Sautet (J.). Infestation sporozoïtique d'*Anopheles gambiæ*, Giles, 1902, au Soudan français. — Mondon (H.), André (J.), Feillard (R.) et Benelli (C.). Sur une épidémie d'œdèmes observée dans un détachement de Tirailleurs Malgaches. — Nicolle (P.). Dispositif simplifié pour les infestations par voie digestive chez les Réduvidés hémophages. — Sautet (J.) et Marneffe (H.). Infestation naturelle de *Planorbis adowensis*, Bourguignat, 1879, par *Schistosoma mansoni*, au Soudan français.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

ALLOCUTION DU PRÉSIDENT

Mes chers Collègues,

Comme il est d'usage, au seuil de cette année nouvelle, votre président vous apporte ses vœux les plus sincères, avec l'espérance que notre temps d'épreuves, supporté jusqu'ici avec fermeté et philosophie, trouvera bientôt sa conclusion définitive et que les forces préservées, physiques et morales, de notre pays lui permettront de reprendre sa marche honorable à l'avancée de la civilisation. Dans le domaine scientifique que nous représentons, nous continuons à la servir au mieux des possibilités que nous offrent les circonstances

Notre Société, qui représente en cela l'image de la France, a tenu à faire preuve, en 1943, de la même activité qu'elle avait témoignée pendant les années précédentes. Non seulement nous avons vu nos séances constamment animées par des communications ou des présentations variées, mais encore, et pour la première fois depuis le début des hostilités, ont été réalisées des élections nouvelles de Membres titulaires. C'est ainsi que les deux séries successives d'élections qui ont pu avoir lieu en octobre et décembre derniers ont permis d'accueillir dix membres titulaires nouveaux, à qui j'exprime encore une fois notre plaisir de les compter désormais parmi nous : MM. Lucien Brumpt, J. Callot, R. Ph. Dollfus, H. Harant, Mme Marguerite Lwoff, MM. J. Millot, R Pantiher, M. Poirier, L. Tanon et J. Vergé.

Grâce aux votes par correspondance, nous avons pu disposer, dans cette consultation électorale restreinte, d'un chiffre de suffrages dépassant toujours très largement les limites du quorum prévues par les statuts. Nous y voyons la certitude, et je suis heureux d'y insister, que malgré leur éloignement temporaire ou constant de la région parisienne, nos Collègues résidant en province tiennent à prendre une part active à la vie de notre Société et portent un intérêt certain à son recrutement dont nous avions été contraints de suspendre la continuité.

C'est parce que nous étions certains, d'ailleurs, de ces manifestations de sympathie et d'attachement pour l'œuvre que nous poursuivons en commun, que nous avions décidé la reprise partielle de nos élections. Bien entendu, les intérêts des candidats éloignés de la métropole et avec lesquels les communications demeureront vraisemblablement suspendues jusqu'à la fin des hostilités ont été sauvegardés. Nous avons réservé le plus grand nombre des places vacantes (les deux tiers en principe) pour l'époque où il sera possible de reprendre les élections « impériales » dont le principe avait été voté peu de temps avant le déclanchement des hostilités et qui, seules, rétabliront la Société dans son effectif normal.

Les élections restreintes au territoire français, qui pourront, s'il y a lieu, être renouvelées cette année encore, nous assurent la collaboration immédiate de personnalités dont la valeur scientifique et le dévouement à la recherche nous sont connus. Pour ce qui est du renouvellement des Membres des Commissions, du Bureau, et aussi du Président, qui s'excuse d'avoir dû assumer, en raison des circonstances, un caractère illicite de perpétuité, nous devrons naturellement encore attendre le retour à des conditions plus régulières.

Notre Centre de documentation, établi en connexion étroite avec le Centre National de la Recherche Scientifique et celui du Secrétariat d'Etat aux Colonies, est maintenant en grande partie organisé. Il est appuyé d'un Conseil scientifique réparti en six sections diverses qui vont être, dès à présent, appelées à manifester leur activité, soit pour contribuer à orienter des programmes de recherches, soit pour réunir tous les éléments d'une documentation analytique dans les principaux domaines de la Pathologie exotique. Le nombre et la qualité des collaborateurs qui ont accepté de concourir à ces travaux nous permettent d'espérer en l'efficacité de ce nouvel organisme, que nous souhaitons voir, par la suite, prendre un essor favorable.

Mais le temps n'est plus aux longs discours; bornons-nous à ces brèves constatations des conditions diverses selon lesquelles se manifeste la vitalité d'une Société dont les principaux fondateurs sont aujourd'hui disparus, mais dont l'œuvre a été respectée. Elle a dû traverser, cette œuvre, des temps bien durs; elle en sortira, nous en sommes convaincus, aussi intacte et prête à reprendre une place importante dans le monde que le pays qui l'a vu naître.

Laissez-moi, avant de terminer, évoquer une dernière fois le souvenir de ceux de nos Collègues morts l'an passé ou dont nous avons connu et fait connaître à cette époque la regrettée disparition : A. Yersin, E. Marchoux, L. Manceaux, F. van den Branden. Sans doute, d'autres noms que nous ignorons encore devront-ils être, par la suite, ajoutés à cette liste. C'est plus tard seulement, après le retour habituel des échanges, lorsque l'effroyable crise guerrière qui paralyse et ruine notre vieux monde se sera finalement apaisée que nous aussi nous pourrons fixer le bilan définitif de nos pertes, au cours de ces longues et pénibles années que nous aurons dû vivre.

Messieurs, je ne veux point clore cette allocution sans adresser tous nos compliments à ceux de nos collaborateurs qui, l'an dernier, ont soutenu et animé nos séances par l'exposé de leurs recherches ou par des discussions dont nous retrouvons l'écho fidèle dans notre *Bulletin*. Aux Membres de notre Bureau, de notre Conseil, à notre Secrétariat si actif et si dévoué, j'exprime mes remerciements les plus vifs, et je vous invite à poursuivre nos travaux.

INFORMATIONS

Un Congrès de médecine de l'Asie Orientale s'est tenu à Manille le 20 décembre 1943. Il a réuni les membres du Corps médical de certains pays d'Extrême-Orient.

CORRESPONDANCE

Le Président. — MM. Lucien Brumpt, Hervé Harant, R. Panthier et M. Poirier, élus à la Séance de décembre, adressent leurs vifs remerciements à la Société.

M. Gauducheau, Vice-Président, retenu en province, s'excuse de ne pouvoir assister à la Séance.

NÉCROLOGIE

A. HENRY
(1877-1943)

Le Président :

Mes chers Collègues, j'ai le regret de vous faire part du décès, survenu le 15 décembre dernier, de l'éminent Professeur de Parasitologie à l'Ecole vétérinaire d'Alfort et à l'Institut de Médecine vétérinaire exotique, Albert Henry, mort à Saint-Maurice, dans sa 66e année.

Ancien élève de l'Ecole d'Alfort, puis chef de travaux à Lyon, licencié ès Sciences Naturelles, A. Henry avait été d'abord le collaborateur intime de A. Railliet avant de devenir son successeur à la Chaire de Parasitologie de l'Ecole vétérinaire. On connaît l'œuvre importante qu'il a poursuivie dans l'étude morphologique et anatomique, systématique et biologique des parasites humains et animaux, particulièrement des Helminthes. De nombreuses pages de notre *Bulletin*, notamment, ont été remplies par ses observations publiées avec divers auteurs : Joyeux, Bauche, Blanc, Esquier et Noc, mais surtout avec Railliet, sur des formes multiples de Nématodes, de Trématodes et de Cestodes recueillies dans de nombreuses régions du globe.

En 1911, A. Henry fut chargé, avec Railliet et Moussu, d'étudier la distomatose des ruminants en France et de rechercher une thérapeutique efficace de cette grave affection. En quelques mois fut précisé le cycle évolutif de la douve hépatique et mise au point

l'action curative précieuse, contre ce parasite, du puissant anthelminthique que constitue l'extrait éthéré de fougère mâle. Ces recherches ont permis de protéger l'élevage français contre les ravages de la distomatose.

Au cours de la dernière guerre, A. Henry s'attaqua également, avec succès, à un autre problème pratique important, celui de la gale des Equidés, dont l'extension sans cesse grandissante avait, dès les premiers mois des hostilités, inspiré de vives inquiétudes dans notre armée comme dans celles des autres belligérants. Il s'attacha à faire ressortir les propriétés acaricides de l'anhydride sulfureux et démontra que la sulfuration peut être considérée comme une méthode de choix pour le traitement de la gale des Equidés. Ces recherches ont été sanctionnées par des applications efficaces de la méthode à des milliers d'animaux.

Un grand nombre des travaux de A. Henry ont été consacrés, en dehors de la Parasitologie pure ou appliquée, à des domaines très divers de la Pathologie : toxicologie, botanique médicale, médecine vétérinaire. Son autorité scientifique et la valeur de son enseignement se sont imposées à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort ainsi que dans les autres milieux scientifiques de France et de l'étranger comme celle d'un maître particulièrement écouté.

Officier de la Légion d'Honneur, ancien Président de l'Académie Vétérinaire, Henry joignait à sa haute valeur professionnelle, reconnue par tous, de rares qualités de simplicité, de modestie, qui lui ont valu les sympathies générales. Sa perte sera particulièrement ressentie par la Société de Pathologie Exotique dont il faisait partie depuis 1913, ainsi que par notre Centre de documentation dont il avait été récemment nommé membre du Conseil, dans la section de Parasitologie. Nous prions Mme A. Henry et sa famille de recevoir l'expression de nos profonds regrets et de nos condoléances les plus sincères.

PRÉSENTATIONS

A PROPOS DU LIVRE DE G. LEFROU « LE NOIR D'AFRIQUE »

Anthropo-Biologie et Raciologie (Payot, 1943).

Par G. Girard (*)

Par suite des circonstances qui ne permettent pas à notre collègue G. Lefrou de présenter ou de faire présenter lui-même son livre à notre Société, j'ai pris sur moi de le faire ; je ne pense pas qu'il m'en tiendra rigueur.

(*) Séance du 9 juin 1943.

Cet ouvrage, excellemment préfacé à la fois par le Médecin Inspecteur-Général Blanchard et par le Professeur H. V. Vallois, Directeur du Musée de l'Homme, revêt à l'heure actuelle un intérêt de premier plan autant par tout ce qu'il renferme que par les lacunes qu'il comporte. Comme l'écrit le Professeur Vallois, « ce livre ne doit pas être considéré comme un point d'aboutissement ; c'est encore plus un point de départ. En rassemblant ce que nous savons sur les Noirs, il montre les nombreux chapitres pour lesquels notre ignorance est encore trop grande. Ce ne sera pas un des moindres mérites du volume que vient d'écrire M. Lefrou que d'avoir permis un tel bilan. »

L'auteur définit lui-même dans son introduction le but qu'il s'est assigné : « Tel qu'il est, ce livre doit apporter aux médecins coloniaux des renseignements de première importance pour l'exercice de leur profession en Afrique Noire. Il devrait surtout les inciter à se pencher davantage sur cet « homme noir inconnu » pour mieux le connaître, et aussi pour compléter et même réviser des données qui, sur certaines questions sont particulièrement sommaires. »

L'activité de Lefrou en Afrique, ici nous le savons mieux que quiconque puisque ses travaux ont été en grande partie publiés dans nos bulletins, s'est exercée dans les domaines variés de la médecine, de la biologie et de l'hygiène Nul n'était plus indiqué pour procéder à une synthèse de nos connaissances sur les Noirs africains et la présenter sous une forme originale et critique, grâce aux contributions qu'il a personnellement apportées à l'étude et à la mise au point de plusieurs des sujets qu'il traite. Rappelons notamment ses communications sur l'indice de robusticité et l'éruption des dents de sagesse, avec leurs résultats pratiques pour le recrutement des tirailleurs et l'évaluation de l'âge des Noirs.

Le médecin colonial qui parcourt cet ouvrage, écrit d'ailleurs surtout pour lui, s'étonne quelque peu de voir que sur 420 pages de texte, 240 sont consacrées à l'anthropologie morphologique et anatomique, d'un intérêt moins immédiat pour lui que pour l'ethnologue ; 120 pages concernent la démographie et la raciologie, 40 seulement sont réservées à l'anthropologie physiologique et psychologique parmi lesquelles, si l'on excepte les groupes sanguins, les fonctions cutanées, certaines données sur le fœtus et l'enfant, tout ce que nous savons des constantes biologiques du Noir tient en moins de trois pages. Autrement dit, tout ou presque, dans ce domaine, reste à faire, et ce sont ces lacunes que l'auteur invite ses confrères coloniaux à combler.

Le hasard a voulu que la parution du livre de Lefrou coïncidât avec celle du *Dictionnaire des constantes biologiques* (Maloine, 1943) de M. Fourestier et B. M. de Fossey. Ce petit livre, comme le souligne le Professeur Noel Fiessinger dans sa préface, est assuré d'un prodigieux succès. Il constitue en fait un guide précieux pour le praticien et je ne doute pas qu'il fasse partie du

bagage livresque du médecin colonial, d'autant mieux qu'il n'est pas encombrant puisqu'il est édité sous le format d'un manuel de poche. C'est cette coïncidence qui m'a incité à accompagner la présentation du *Noir d'Afrique* de commentaires qui dépassent peut-être le cadre des présentations habituelles, mais qui ne seront pas superflus car ils viendront à l'appui de la thèse de LEFROU et du vœu qu'il formule.

Les constantes biologiques du Noir, comme celles de l'Annamite ou du Malgache, ne sont pas nécessairement identiques à celles de l'Européen. Les bulletins de notre société ont rapporté en leur temps les recherches de MONTEL avec ses collaborateurs TRAN VAN AN et DANG VAN CUONG sur la tension artérielle et la viscosité sanguine chez l'Annamite normal et chez le paludéen (1924, 1925), celles de NOEL BERNARD, BABLET et GUILLERM sur les troubles du métabolisme dans le béribéri (1925, 1927, 1929), et ces auteurs n'ont pas manqué de faire figurer dans leurs tableaux les chiffres trouvés chez l'Européen et l'Annamite normaux, à côté de ceux des malades. De notre côté, à Tananarive, nous avons avec WOLTZ et COSLEOU (1931, 1937), montré combien les données relatives aux taux du cholestérol et de l'acide urique du sérum, aux rapports urinaires, à l'équilibre protéique du sérum, différaient chez les Hovas et les Européens considérés comme normaux. Quand avec FONTOYNONT et WOLTZ nous avons séparé du cadre des nodosités juxta-articulaires les tumeurs uratiques qui étaient confondues avec elles et dont sont porteurs certains Malgaches des Hauts Plateaux (1931), tumeurs que nous devions, avec NATTAN-LARRIER, dénommer « uratomes » (1936), nous signalions combien était fréquente la calculose urique chez les Hovas de tous âges et de toutes conditions qui sont en général des hyperuricémiques. Cependant, leur mode d'alimentation et leur genre de vie ne sont pas de ceux que l'on invoque d'ordinaire dans la pathogénie de la goutte chez l'Européen. PALES et MONGLOND (*Pr. Médic.*, 1934) ont trouvé 66 o/o d'hypoglycémiques chez les Noirs de Brazzaville, sans trouble apparent de leur santé.

Quand nos futurs médecins indigènes reçoivent dans nos écoles d'Hanoï, de Dakar ou de Tananarive notre enseignement qu'ils complètent par la lecture de nos traités classiques, ils y apprennent par exemple que les variations normales du cholestérol sanguin vont de 1 g. 50 à 1 g. 80 et que le chiffre de 1 g. est une valeur pathologique : il n'empêche que la moyenne trouvée chez l'Annamite et le Malgache oscille autour de 1 g. et que des taux inférieurs à ce chiffre sont compatibles chez eux avec un état de santé normal.

La mise en valeur de l'Afrique Noire est à l'ordre du jour et LEFROU rappelle qu'il n'est peut-être pas inutile de préciser que la colonisation de cet immense territoire est avant tout subordonnée au facteur humain. Puis notre collègue poursuit : « L'Afrique est malheureusement un continent qui se dépeuple, la race noire une

race qui se meurt, et c'est pour cela qu'en fait de politique indigène, une des principales directives données par un Gouverneur Général avait été diffusée sous la forme imagée de « faire du Noir ». Comment faire du Noir si on ne sait pas ce qu'il est ? »

J'ajouterai que les recherches d'ordre physiologique chez les Noirs africains, qui s'imposent désormais et ouvrent aux chercheurs un vaste terrain d'activité, permettront d'utiles comparaisons avec les Noirs d'Amérique ou des Antilles dont le comportement, du point de vue démographique au moins, contraste singulièrement avec celui de leurs frères d'Afrique. Certes, la tâche sera longue et ardue, et ce ne sera pas l'une des moindres difficultés que de définir le Noir « normal » si tant est que ce type existe dans un pays où nul n'échappe aux parasitoses sanguines ou intestinales, sans compter l'incidence des multiples infections auxquelles tous sont plus ou moins exposés.

Aujourd'hui où l'on veut donner à la recherche scientifique coloniale une impulsion nouvelle, alors que s'élaborent des programmes d'études qui seront mis à exécution dès que les circonstances l'autoriseront, les problèmes humains sont de ceux qui doivent retenir particulièrement l'attention, en Afrique noire plus que partout ailleurs. Sachons gré à G. Lefrou de l'avoir opportunément souligné dans son livre.

Discussion.

M. Roubaud. — En nous présentant le très intéressant livre de M. Lefrou, M. Girard a rappelé, avec raison, l'insuffisance notoire des données actuelles sur la physiologie des différents représentants de la race noire. J'ai tenté moi-même, il y a quelque temps, lorsqu'il s'est agi de procéder à la nomination d'un nouveau Directeur du Musée de l'Homme, d'appeler l'attention sur le programme d'avenir que présentent pour l'anthropologie générale et la science des races humaines, les recherches de physiologie comparative. A l'heure actuelle, la science de l'homme est presqu'entièrement basée sur les acquisitions anatomiques et morphologiques. De telles bases sont aujourd'hui nettement insuffisantes. Les problèmes si complexes que pose la définition des races nécessitent instamment pour progresser dans un sens utile, qu'il soit fait appel, conjointement aux données morphologiques, à celles de la biologie et de la physiologie.

TRAITÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE VÉTÉRINAIRE ET COMPARÉE

M. Roubaud. — J'ai l'honneur de présenter à la Société, la deuxième édition qui vient de paraître, du *Traité de Pathologie Exotique Vétérinaire et Comparée* de M. G. Curasson. C'est un

ouvrage d'un format plus ample que le précédent, qui a été en grande partie refondu, et mis à jour des acquisitions récentes, depuis 1936.

Ce traité comprend, comme l'ancien, trois volumes : le premier consacré aux maladies à ultra-virus, le second aux maladies microbiennes et mycotiques, le troisième aux maladies sporadiques et aux intoxications de causes diverses, à l'envenimation et aux maladies de carence. Les affections communes aux animaux et à l'homme y sont naturellement envisagées, ce qui donne à l'ouvrage une portée comparative plus large que celle d'un Traité de médecine vétérinaire au sens strict. Le cadre géographique des affections étudiées s'étend aux régions diverses de notre Empire, aussi bien que de l'ensemble du globe. Les maladies à rickettsies et les affections à protozoaires ne sont pas traitées dans cet ouvrage : elles font l'objet d'une édition particulière.

PRÉSENTATION D'OUVRAGES

M. Bridré. — Sur l'invitation de notre Secrétaire général, M. Deschiens, j'ai l'honneur de vous présenter deux ouvrages qui nous ont été adressés par MM. les docteurs G. Clavero et F. Pérez Gallardo, de Madrid.

La grave épidémie de typhus qui sévit en Espagne au cours de l'année 1941, fournit à MM. Clavero et Pérez Gallardo l'occasion d'entreprendre une étude assez approfondie de la maladie et de sa prophylaxie.

Dans un livre de près de 200 pages, intitulé *Techniques de laboratoire dans le typhus exanthématique*, magnifiquement édité par la Direction générale de Santé, préfacé par le Directeur général, le docteur Palanca, et orné d'une centaine de figures dont quelques planches en couleurs, ils relatent leurs observations et leurs travaux de recherches, exposent avec soin les différentes méthodes d'isolement des souches de virus, les diverses réactions sérologiques (Weil-Felix, Weigl, séroprotection de Giroud), enfin les techniques de préparation du vaccin selon les méthodes de Weigl, de Cox, de Durand et Giroud, de Castaneda, ainsi que le contrôle de ces vaccins.

Les techniques sont minutieusement décrites, et, qu'il s'agisse de l'isolement des souches en partant soit du sang de malade, soit du pou, de la culture sur la membrane vitelline de l'œuf de poule, ou encore des épreuves d'immunité, des figures s'adaptant admirablement au texte ajoutent encore à sa clarté.

Il ne s'agit pas d'un manuel complet des techniques imaginées en vue du diagnostic ou de la prophylaxie du typhus, mais d'un manuel limité à celles de ces techniques que les auteurs ont eux-mêmes pratiquées et qu'ils possèdent bien. Quoique le docteur Palanca écrive dans sa préface que ce livre est destiné spécialement aux lecteurs espagnols, les chercheurs et les lecteurs les plus avertis de tous pays pourront en tirer profit.

Le second ouvrage est une note extraite de la *Revue de Santé et d'hygiène publique* (juin 1943). Elle a pour titre : « Etude expérimentale d'une souche non pathogène et immunisante de *Rickettsia Prowazeki*, souche E ».

Parmi les souches de typhus isolées au cours de l'épidémie de 1941, quelques-unes furent entretenues par cultures successives sur la membrane vitelline de l'œuf de poule, selon le procédé de Cox. L'une d'elles dite « Meltón Puerto » s'est montrée au début extrêmement pathogène pour le cobaye. Après le 11e passage dans l'œuf, une baisse de virulence se manifesta par une réduction de la réaction locale consécutive à l'inoculation intradermique. Au 16e passage, l'inoculation intrapéritonéale de 2 cm³ 5 d'une émulsion à 10 0/0 de membrane vitelline ne provoquait plus d'ascension thermique. Au 24e passage, l'inoculation, par la même voie, de 3 cm³ d'une semblable émulsion à deux cobayes, détermina une légère hyperthermie sur un seul des animaux. Ceux-ci, réinoculés dans le péritoine avec un fragment de cerveau d'un cobaye infecté de typhus historique, restèrent indemnes alors que les deux témoins succombaient.

Le virus qui avait perdu son activité pathogène semblait donc avoir conservé son pouvoir immunisant.

Toutes les expériences ultérieures sur cobayes ne firent que confirmer le fait. D'autres, exécutées sur des singes, aboutirent à des conclusions identiques.

Au moment où les auteurs rédigeaient leur note, ils en étaient au 92e passage par l'œuf de cette « souche E », et celle-ci n'avait nullement perdu de son pouvoir immunigène.

Comparant les faits observés avec ceux que Theiler et Smith ont constatés dans la fièvre jaune et qui les ont amenés à l'obtention de la souche de virus amaril 17 D, MM. Clavero et Pérez Gallardo croient pouvoir espérer que leur souche E restera, elle aussi, immunisante malgré la perte absolue de tout pouvoir pathogène.

Toutefois, ils font remarquer que leurs expériences n'ont pas porté sur un nombre considérable d'animaux et que ce nombre, fût-il beaucoup plus élevé, il faudrait encore, avant d'employer leur souche E comme vaccin, s'assurer que les poux ne peuvent s'infecter sur les sujets vaccinés, et, avec une prudence et une modestie qui les honorent, ils demandent que la présente publication soit simplement considérée comme une note préliminaire.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

LES RAPPORTS ENTRE LE VIRUS DE LA PESTE PORCINE VRAIE ET LE VIRUS DE LA PESTE PORCINE DE L'AFRIQUE ORIENTALE

Par M J. VERGE (*)

La peste porcine est une maladie contagieuse, virulente, inoculable, spéciale au porc, évoluant d'ordinaire sous une forme épizootique extrêmement sévère. Elle est due à la présence, dans l'organisme, d'un ultra-virus spécifique, découvert par De Schweinitz et Dorset en 1903.

La peste porcine sévit dans le monde entier : Europe, Asie, Afrique, Amérique, Australie. Il n'est point de pays qui, s'occupant de l'élevage ou du commerce des porcs, soient à l'heure présente indemnes de l'infection.

L'unicité de ce virus est aujourd'hui établie. Les essais d'immunité croisée, réalisés par Donatien et Lestoquard (1), par Köves (2), par Hirt (3), par Hupbauer (4) et par Geiger (5) ont montré qu'il n'existait aucune disparité, mais simplement des différences dans la virulence des souches. Geiger (5) compare les virus provenant de vingt nations dispersées dans le monde entier : Allemagne, Angleterre, Espagne, Hongrie, Italie, Lithuanie, Pays-Bas, Pologne, Roumanie, Russie, Tchéco-Slovaquie, Yougo-Slavie; Amérique du Nord, Argentine, Cuba, Colombie, Mexique, Pérou, Japon. Toutes ces souches sont identiques — comme le sont les souches françaises et nord-africaines cependant si profondément dissemblables du point de vue de leur virulence.

La peste porcine de l'Afrique Orientale est une maladie contagieuse, virulente, inoculable, spéciale aux Suidés et due à la pullulation dans l'organisme d'un ultra-virus spécifique découvert par Montgomery (6) en 1910. L'affection, qui revêt d'ordinaire une marche accélérée, présente de multiples analogies avec la peste porcine. Elle en diffère toutefois par son agent pathogène et par

(*) Séance du 7 juillet 1943.

l'inaptitude que présente ce dernier à créer un état réfractaire, solide et durable (7).

Toutes les expressions qui désignent la maladie : peste porcine du Kenya, East Africain Swine Fever, *Pestis suum africana*, Afrikanische virusseuche der Schweine... ne satisfont point l'esprit et prêtent à confusion ou à ambiguïté. C'est pourquoi nous proposons d'appeler ce processus : *Maladie de* MONTGOMERY, dénomination qui ne préjuge ni de l'évolution anatomo-clinique, ni de l'aire de dispersion géographique, mais qui reconnaît simplement le mérite de son premier historien.

La *Maladie de* MONTGOMERY est rencontrée en Afrique Orientale : Kenya, Tanganyika, Nyassaland (8). Elle existe également en Afrique du Sud, au Transvaal, en Rhodésie, où il est intéressant de signaler qu'elle sévit à côté de la peste porcine vraie (9). GEIGER (10) lui assigne comme limites territoriales, d'une part l'Equateur et le Cap de Bonne-Espérance ; d'autre part la moitié Est de l'Afrique dans la partie voisine de l'Océan Indien.

Les ravages sont considérables : de 1910 à 1915, on signale au Kenya 15 foyers de peste avec 1.366 malades et 1.352 morts ; durant la sévère épizootie qui survient en 1933 et en 1934, 8.000 porcs environ succombent; 1.900 contaminés et 900 animaux restés souffreteux doivent être abattus.

Le processus frappe électivement et sévèrement le porc domestique, chez lequel la mortalité atteint presque 100 o/o des cas. Le phacochère et le potamochère sont très résistants à la maladie naturelle, qu'ils contractent sous une forme inapparente : leur sang est encore virulent 6 à 17 jours après l'infection expérimentale.

Quelles relations existe-t-il entre le virus de la peste porcine authentique et le virus de la maladie de MONTGOMERY? La question est d'importance, non seulement du point de vue doctrinal, mais encore du point de vue pratique Si en effet les deux virus sont différents, l'importation de la maladie de MONTGOMERY en France — à la faveur des transactions commerciales en animaux vivants, en viandes fraîches, en peaux, etc..., risque d'être dangereuse et de provoquer l'éclosion d'une entité morbide nouvelle sous nos climats.

WALKER a nettement mis en relief la disparité des deux virus, à la faveur des épreuves suivantes d'immunité croisée :

1° Les porcs immunisés activement contre la peste vraie (européenne, africaine ou américaine), par la méthode simultanée de séro-infection, sont sensibles au virus de l'Afrique Orientale ;

2° Les porcs immunisés passivement à la faveur d'un authentique sérum antipestique conservent leur entière réceptivité à l'égard du virus de l'Afrique Orientale;

3° Le sérum antipestique vrai ne neutralise pas le virus de la maladie de MONTGOMERY;

4° Le sérum d'un animal guéri de la peste de l'Afrique Orientale ne neutralise pas le virus de la peste vraie;

5° Les animaux atteints de la maladie de MONTGOMERY ne sont nullement améliorés par le véritable sérum antipestique;

6° Les animaux guéris de la peste de l'Afrique Orientale et immunisés ainsi contre elle sont sensibles au virus de la peste ordinaire.

Enfin la guérison spontanée de la peste de l'Afrique Orientale, n'engendre qu'une immunité fragmentaire et partielle — toute différente de l'état réfractaire conféré par la peste vraie.

Toutefois en 1938, De KOCK (11) a signalé au Congrès de Zürich que le sérum antipestique vrai serait capable, sous certaines conditions, de neutraliser le virus de la maladie de MONTGOMERY. C'est pourquoi l'auteur pense que peut-être cet ultra-virus ne serait autre que le virus européen classique, modifié par passages chez le phacochère et le potamochère. Cette théorie, aussi ingénieuse qu'éclectique, permettrait de comprendre ou de justifier les analogies et les différences rencontrées jusqu'ici entre les deux éléments pathogènes.

En résumé, si les deux pestes porcines se ressemblent étrangement en ce qui concerne leurs signes cliniques, leur évolution et leurs lésions; si les deux virus manifestent une parenté que confirme l'étude expérimentale, il n'en demeure pas moins que — comme en matière de fièvre aphteuse ou de méningo-encéphalo-myélite des Equidés — il s'agisse de deux types différents ayant chacun son individualité propre, ainsi que le mettent si brillamment en lumière les épreuves de l'immunité croisée.

INDICE BIBLIOGRAPHIQUE

(1) DONATIEN et LESTOQUARD. — *Archives Inst. Pasteur Algérie*, 1931, 9, 254.
(2) KÖVES. — *Allatorvosi Lapok*, 1933, 53, 113.
(3) HIRT. — *Allatorvosi Lapok*, 1930, 56, 42.
(4) HUPBAUER. — *Zeit. Infektionskrankh. der Haustiere*, 1934, 45, 294.
(5) GEIGER. — *Handbuch der Virus krankh.*, Fischer à Iena, 1939, 1, 546.

(6) Montgomery. — *Journal comp. Pathol. and Therap.*, 1921, 34, 159 et 243.
(7) Verge, Levaditi, Lépine et Vergas. — *Les ultra-virus des maladies animales.* Maloine à Paris, 1943, 651.
(8) Walker. — *Annual Report Dep. of Agricult.*, Kenya, 1921, 72, 1922, 87, 1924, 89; 1925, 111; 1926 114; 1927, 189; 1929, 366; *Pan-African Agricult. and veter. Conference* Pretoria, 1929-1930. 2, 262; *XI° Congrès Internat. de méd. vét.* Londres, 1930, 1, 323; *Thèse Zurich*, 1933.
(9) Steyn. — *13th and 14th Reports, Dep. of Agric., U. of South Africa*, 1928, 1, 415; *18th Report*, 1932, 5, 100.
(10) Geiger. — *Deutsche tierärztl. Wochenschrift*, 1941, 49, 145.
(11) De Kock. — *XIII° Congrès Internat. méd. vét.*, Zürich, 1938, 2, 734

RECHERCHES SUR LES REACTIONS CONSÉCUTIVES A L'INJECTION INTRADERMIQUE DE SUSPENSIONS FORMOLÉES DE RICKETTSIES CHEZ L'HOMME

Par R. SOHIER, J. PARNET et A. CHON (*)

Certaines constatations faites par Giroud d'une part, Blanc et Noury d'autre part, au cours de réinoculations de virus typhique dans la peau du lapin ou du cobaye et paraissant traduire une sensibilisation aux produits injectés, devaient conduire à étudier chez des sujets précédemment atteints de typhus, ou ayant pu être en contact avec le virus de cette affection, les réactions provoquées par l'injection intradermique de suspension de rickettsies.

Des premières recherches effectuées par Giroud (**), il ressort qu'une sensibilisation aux rickettsies, décelable par la positivité de l'intradermoréaction pratiquée avec une suspension formolée de rickettsies cultivées sur poumon de lapin (vaccin préparé selon la technique Durand et Giroud) peut être observée chez les anciens typhiques de 15 à 600 jours ou même 25 ans après la maladie, et, également, chez les sujets ayant manipulé au Laboratoire le virus de cette affection. La réaction serait, par contre, négative chez l'homme n'ayant jamais été infecté de façon apparente ou occulte.

Les observations faites par Giroud ayant été recueillies dans des conditions particulières, puisqu'il s'agissait presque exclusivement de typhus constaté au Laboratoire, nous avons pensé qu'il pourrait y avoir quelque intérêt à rechercher si chez les malades conta-

(*) Séance du 7 juillet 1943.
(**) Réaction d'hypersensibilité à l'injection intradermique de rickettsies chez des sujets ayant été infectés. *Société de Biologie*, 1942, CXXXV, 1296.

minés dans les conditions habituelles et chez les sujets séjournant ou ayant vécu en zone d'endémie, la sensibilisation apparaissait et évoluait de semblable façon.

Nous avons pour cela pratiqué des intradermoréactions toujours avec la même suspension formolée de rickettsie (vaccin GIROUD 65 FL à la dose de 1/10 cm³ La lecture était faite 6 heures, 24 heures, 48 heures et, pour beaucoup, 72 heures après l'inoculation. En tenant compte des observations recueillies précédemment par GIROUD, nous avons cru devoir interpréter les réactions de la façon suivante. Positives nettes : infiltration avec œdème érythème de 10 mm. de diamètre au minimum constatée à la 24e heure et persistant à la 48e heure. Légèrement positives celles de 8 mm. Douteuses : 6 à 7 mm. Négatives : celles inférieures à 6 mm. ou ne donnant qu'un érythème ou même aucune modification du tégument.

Nous avons fait 191 intradermoréactions, soit en France, dans un Service où nous recevions des sujets de races diverses provenant de camps dans certains desquels des cas de typhus avaient été observés, soit à Constantine, en milieu hospitalier ou chez divers sujets vivant en zone d'endémie typhique. Nous les grouperons de la façon suivante :

1° *Sujets n'ayant pas eu d'atteintes apparentes de typhus.*

Intradermoréactions effectuées en France chez 154 sujets français, polonais, nord-africains, indochinois Positives : 9. Légèrement positives : 2. Douteuses : 21. Négatives : 122.

Intradermoréactions effectuées chez 25 sujets européens, nord-africains, noirs, indochinois vivant en Afrique du Nord. Positives : 11. Douteuses : 1. Légèrement positives : 2. Négatives : 11.

En faisant intervenir l'origine et les conditions de vie de ces différents sujets, on constate que les 9 intradermoréactions positives observées en France l'ont été chez des sujets qui étaient nés et avaient vécu de longues années dans des régions où sévit le typhus (5 africains du Nord, 4 Polonais). Les 2 intradermoréactions légèrement positives ont été notées l'une chez un Algérien, l'autre chez un Français qui avait été dans un camp où sévissait le typhus, mais n'avait pas été en contact avec des typhiques vrais. Tous les sujets ayant vécu en zone d'endémie n'avaient d'ailleurs pas une intradermoréaction positive. Ainsi précisons que parmi les 154 sujets chez lesquels une intradermoréaction fut pratiquée en France, il y avait 15 Algériens qui ont donné 5 intradermoréactions positives, soit 33 o/o.

Quant aux 11 intradermoréactions positives observées à Constantine, elles correspondaient à des Algériens ou des Européens vivant depuis plus ou moins longtemps dans des régions où sévit le typhus; on

notait 4 positifs sur 14 Algériens, soit 25 o/o, et 4 positifs sur 8 Européens (50 o/o). Il ne paraissait pas y avoir d'ailleurs de rapport entre positivité et la durée de séjour.

2° *Sujets atteints de typhus historique.*

L'intradermoréaction effectuée chez 9 typhiques pendant la maladie ou quelques jours après a toujours été négative.

Par contre, chez 10 anciens typhiques on a constaté : 5 fois une intradermoréaction positive, 4 fois une intradermoréaction douteuse et 1 fois une intradermoréaction négative. Ayant répété l'intradermoréaction chez des sujets convalescents et guéris, nous avons constaté que la positivité apparaissait au plus tôt le 53e jour, en moyenne, 2 mois après guérison.

Nous ne pouvons donner ici le détail des observations. Nous signalerons cependant que chez un de nos malades ayant eu un typhus très grave avec artérite des deux membres inférieurs, atteinte profonde de l'état général, l'intradermoréaction négative pendant les deux premiers mois est devenue positive au troisième mois après amputation des deux jambes et amélioration notable de l'état général.

3° *Sujets atteints de typhus murin.*

Nous n'avons pratiqué l'intradermoréaction que chez deux malades seulement. L'une 2 jours, l'autre 7 mois après la fin d'un typhus murin, ayant évolué à la suite d'une vaccination par la méthode de BLANC. Tous deux ont présenté une réaction très fortement positive. Ce sont d'ailleurs parmi les deux plus fortes réactions que nous ayons eu l'occasion d'observer.

Ainsi à s'en tenir aux observations que nous avons recueillies, l'intradermoréaction pratiquée avec une suspension de rickettsies tuées par le formol, et, à condition de ne considérer comme positives que les réactions avec infiltrations de 10 mm. de diamètre observées à la 24e et 48e heure, fournit les réponses suivantes :

— parmi les sujets n'ayant jamais eu d'atteinte apparente de typhus, elle n'est positive, à de rares exceptions près, que chez ceux qui ont vécu en milieu infecté, et dans une proportion de 33 o/o, par exemple chez les Nords-Africains ;

— chez les malades atteints de typhus exanthématique, elle n'est jamais positive pendant la maladie et sa positivité ne semble apparaître au plus tôt que le deuxième mois environ après l'apyrexie, encore n'est-elle pas constante (50 o/o). Il y a lieu de noter d'ailleurs que cette positivité paraît être fonction, dans une cer-

taine mesure, de l'état général du patient, fait déjà noté par GIROUD ;

— chez deux sujets ayant eu un typhus murin post-vaccinal, elle a été très fortement positive.

Nos résultats diffèrent un peu de ceux rapportés par GIROUD, tant en ce qui concerne la proportion d'intradermoréactions positives que l'intensité des réactions. Peut-être faut-il tenir compte du fait que nos recherches ont été effectuées chez des sujets n'ayant pas été infectés dans les mêmes conditions que ceux examinés par cet auteur

Quoi qu'il en soit, nos observations confirment l'existence d'une sensibilisation aux rickettsies et semblent bien démontrer, au moins jusqu'à plus ample informé, que celle-ci est due à une infection apparente ou occulte par le virus typhique. Il serait intéressant croyons-nous de préciser si cette aptitude réactionnelle va de pair avec une résistance particulière à l'infection, tout en remarquant cependant que, pour d'autres agents pathogènes tels que les *Salmonella*, une intradermoréaction positive, ainsi que nous avons pu nous en assurer au cours de recherches récentes, doit être considérée comme un test d'allergie spécifique et non d'immunité.

NOTE PRÉLIMINAIRE SUR L'EMPLOI DES DIAMIDINES DANS LE TRAITEMENT DE LA PIROPLASMOSE DU CHIEN

Par E DARRASPEN et R. FLORIO (*).

Dans quelques travaux antérieurs, nous avons, en collaboration avec le Professeur J. GUILLÉ, attiré l'attention sur la fréquence de la piroplasmose du chien dans le Midi de la France et décrit diverses formes atypiques de l'infestation qui rendent le diagnostic souvent très difficile.

De nombreuses observations nous ont permis d'apprécier les remarquables qualités du trypanobleu qui se comporte à la façon d'un véritable spécifique. Nous n'avons également qu'à nous louer des résultats obtenus par l'emploi de la gonacrine et du zothélone, celui-ci ayant, sur le trypanobleu et la gonacrine, l'avantage de pouvoir être injecté sous la peau sans amener la formation douloureuse d'un abcès.

(*) Séance du 9 juin 1943.

Depuis quelques mois, nous expérimentons, dans le traitement de la piroplasmose du chien, un nouveau produit : la *diamidine M. B. 800.*

La diamidine M. B. 800 est le dichlorhydrate de 4-4' diamidino-diphénoxy-pentane. Elle se présente sous la forme de poudre blanche, d'odeur légère, un peu butyrique. Sa solution aqueuse à 2 o/o est limpide et de pH acide = 4,3. Son état pharmacodynamique a amené les biologistes et les médecins, notamment, en France, LAUNOY et LAGODSKY (1) à rechercher sa valeur curative et préventive contre divers trypanosomes, à préciser sa dose toxique. A l'heure actuelle, les diverses formes cliniques de la leishmaniose forment les indications majeures de la diamidine.

Chez les animaux domestiques, la diamidine a été utilisée dans le traitement de la piroplasmose du chien par LOURIE et YORKE (2), puis par CARMICHAEL et FIENNES (3). En France et dans nos colonies, elle n'a été essayée ni contre les piroplasmoses des diverses espèces, ni contre la leishmaniose du chien dont on connaît la fréquence et la gravité (*).

A titre expérimental, nous avons administré la diamidine à des chiens sains, par diverses voies, à la dose de 5 mg. par kilogramme. L'injection intra-veineuse est suivie, presque immédiatement, d'un choc brutal et impressionnant qui dure de 15 à 30 minutes et se termine par la guérison. Par voie sous-cutanée, la diamidine produit un œdème léger, peu chaud, peu douloureux, pouvant persister 3 à 4 semaines, sans s'abcéder. L'administration musculaire n'est suivie d'aucun choc apparent, ni de la formation d'un œdème profond.

Contre la piroplasmose du chien, nous recommandons l'injection, dans les muscles, d'une dose de 4 mg. par kilogramme de poids vif, en solution à 1 o/o. Le traitement est suivi, dans l'heure qui suit, d'une amélioration de l'état du malade. La température revient rapidement au voisinage de la normale et les parasites disparaissent du sang périphérique, dès le lendemain, l'appétit revient en même temps que la gaieté, les divers symptômes caractérisant les formes atypiques disparaissent ; l'hémoglobinurie fait place à la bilirubinurie ; celle-ci s'atténue, à son tour, dans les jours qui suivent, ainsi que l'albuminurie.

Dans tous les cas que nous avons observés, la guérison a été obtenue par une seule injection de diamidine. Sur quelques sujets,

(*) Nous avons ouï-dire que notre confrère M. FAURE-BRAC à Nice a traité la leishmaniose canine par la diamidine 800, mais ces recherches sont restées, croyons-nous, inédites jusqu'ici.

la dose administrée a été portée à 5 mg. par kilogramme sans que les animaux présentent le moindre trouble.

La diamidine est aussi efficace contre les formes aiguës que contre celles qui évoluent lentement. Nous n'avons jamais observé de rechutes dans les jours qui suivent le traitement, comme cela est parfois signalé après l'injection du trypanobleu et de zothélone. Certains animaux ont été revus 3 à 4 semaines après leur guérison; leur état de santé s'était maintenu excellent.

Si la diamidine donne des résultats surprenants dans les cas graves, il n'est pas douteux qu'elle est beaucoup plus efficace lorsqu'elle est utilisée précocement. Employée trop tardivement sur des malades présentés à la fin de l'évolution d'une piroplasmose grave, alors que l'intoxication annihile les fonctions du foie et du rein, que l'hémolyse est telle qu'elle se traduit par une teinte acajou des muqueuses, elle n'a pas le temps de guérir, et souvent, elle précipite la terminaison de la maladie.

Il résulte des premières observations recueillies (*) que la diamidine mérite de prendre place, à côté du trypanobleu, de la gonacrine et du zothélone, dans le traitement de la piroplasmose du chien. Elle a l'avantage de pouvoir être administrée sans réaction locale ou générale, par la voie intra-musculaire.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

(1) LAUNOY et LAGODSKY. — *Bull. de la Soc. de Path. Exotique*, 1940, 33, n° 5, p. 320.

(2) LOURIE et YORKE. — *Ann. Trop. Méd. et Parasit.*, 1939, 30-12, 33, *in Trop Dis. Bull.*, 1940, t. 37, n° 6, p 405.

(3) CARMICHAEL et FIENNES. — *Ann. Trop. Med. et Parasit.*, 1941, 35, n° 2, p. 191.

NON-TRANSMISSION HÉRÉDITAIRE DE *SPIROCHÆTA PERSICA* DSCHUNKOWSKY 1912, CHEZ *ORNITHODORUS ERRATICUS*

Par R. PIROT et M. BOURGAIN (**)

Les diverses souches de spirochètes, identifiées comme agents spécifiques des fièvres récurrentes à tiques de la Perse et des régions

(*) La plupart de nos observations seront publiées dans la thèse de notre élève, H. BALSÈGUE.

(**) Séance du 7 juillet 1943.

voisines, sont considérées par E. Brumpt comme appartenant à une seule espèce, *Spirochæta persica* Dschunkowsky, 1912. Ces souches, d'origine géographique variée — Turkestan russe, Palestine, Iran occidental — ne sont différenciables les unes des autres ni par les caractères morphologiques, l'action pathogène chez l'homme, le mode de transmission, ni par les réactions immunologiques; seul le pouvoir pathogène pour le cobaye permettrait de les rassembler en deux groupes, les unes déterminant une maladie grave, souvent mortelle, avec splénomégalie pouvant aller jusqu'à la rupture de la rate, les autres provoquant une infection sanguine plus ou moins intense, mais sans symptômes bruyants, ni lésions anatomiques appréciables, et évoluant toujours vers la guérison. Ainsi se trouvent rapprochées, d'une part certaines souches du Turkestan et de la Palestine, et d'autre part d'autres souches du Turkestan et les souches iraniennes (1).

L'hôte vecteur habituel paraît être *Ornithodorus tholozani*. L'expérimentation a montré que divers acariens, et entre autres *O. erraticus* pouvaient transmettre ce spirochète. E. Brumpt, en 1934, réussit la transmission par cet ornithodore d'une souche turkestane, sans qu'il puisse affirmer toutefois qu'il y ait transmission héréditaire de l'infection. C'est sur ce dernier point que nous avons dirigé nos recherches.

Nous possédons depuis quelques années une souche de *S. persica*, cédée aimablement par L. Delpy, que nous sommes heureux de remercier ici; entretenue depuis trois ans au laboratoire de Toulon, cette souche présente les caractères suivants :

a) Conservation facile sur *O. tholozani* et transmission par piqûre de cet acarien aux divers stades de son cycle évolutif;

b) Pouvoir pathogène pour le cobaye se limitant à une courbe fébrile avec clochers entre 39°8 et 41°, et à l'apparition de spirochètes dans le sang de l'animal, généralement à partir du 7e ou du 8e jour après la piqûre de l'acarien — ou du 5e au 6e jour après passage par scarification d'oreille à oreille chez le cobaye;

c) Le cobaye ne fait pas une maladie expérimentale plus sévère que d'autres rongeurs, tels que le rat;

d) L'autopsie des animaux sacrifiés au cours de l'infection, ou à la fin des accès fébriles, c'est-à-dire 19 à 26 jours après la piqûre infectante, ne montre pas de lésions anatomiques (*);

e) L'épreuve d'immunité pratiquée avec la même souche, après un délai de 3 à 4 mois sur des cobayes guéris, ne montre ni réac-

(*) Cette absence de lésions macroscopiques n'empêche pas la présence de lésions microscopiques prononcées, que l'histologie met en évidence, en particulier au niveau de la rate.

tion thermique ni spirochètes dans le sang des animaux éprouvés; dans un cas seulement, où le délai atteignait 7 mois, il y eut réaction thermique, mais sans spirochètes décelables dans le sang périphérique; faute de disposer d'autres souches, nous n'avons pu étudier l'immunité croisée hétérologue.

Ces caractères nous autorisent à classer cette souche dans le deuxième groupe des spirochètes récurrents, cités plus haut; nous supposons d'ailleurs qu'elle est d'origine iranienne. Nous devons les ornithodores (*O. erraticus*) à la grande obligeance de M. le Professeur Brumpt. Ces acariens, pendant 3 ans, au cours de l'élevage, n'ont jamais déterminé de spirochétose chez le cobaye, au cours de multiples repas.

L'expérimentation a porté sur trois lots d'ornithodores au deuxième stade nymphal, les deux premiers, O. M. A. et O. M. B., riches chacun de 25 individus, le troisième, O. M. C., de 40. O. M. A. et O. M. B. furent gorgés le 1er juin 1940 sur un seul cobaye, dont le sang fourmillait de spirochètes. Le troisième lot fut gorgé le 3 juin 1940 sur un autre cobaye, aussi fortement infecté. Immédiatement après gorgement, deux ou trois individus de chaque lot ont été broyés, pour contrôle de la présence des spirochètes dans le corps des acariens.

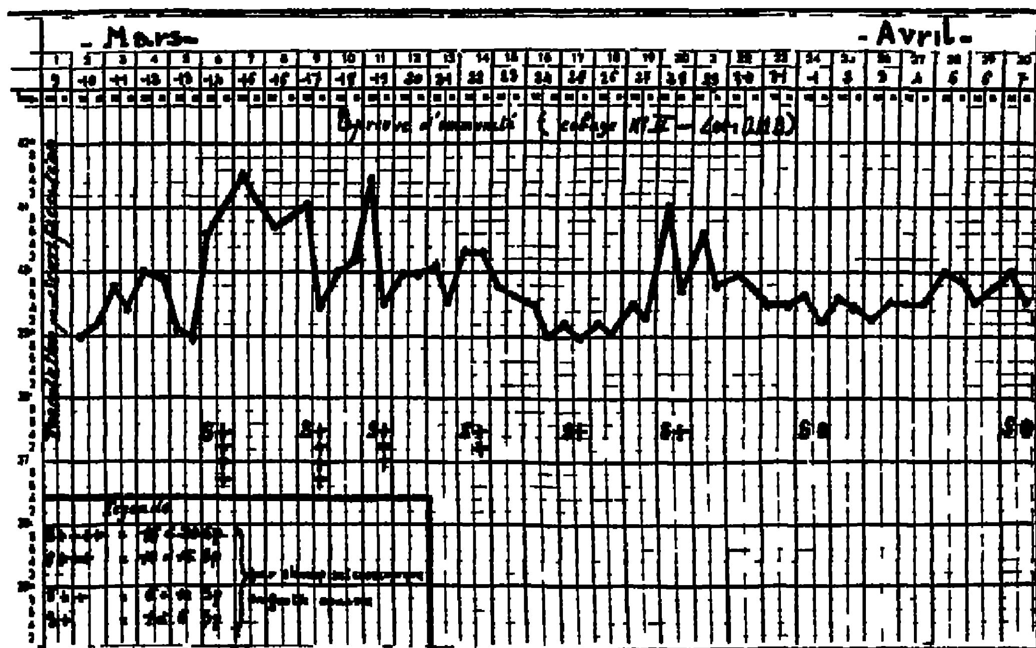
Les nouvelles mues commencèrent le 24 juin 1940, les trois lots, à ce troisième stade nymphal furent ainsi laissés plusieurs mois, les nouveaux gorgements ayant été effectués à partir de décembre 1940, respectivement 7, 8 et 9 mois après le repas infectant pour O. M. A., O. M. B. et O. M. C.

I. Le lot O. M. A. (23 nymphes) est gorgé sur le cobaye neuf n° 1 le 16 décembre 1940, et malgré quelques clochers thermiques au-dessus de 40°, le sang de l'animal demeure indemne de spirochètes après recherches répétées en gouttes épaisses (coloration au Giemsa) L'observation dure 59 jours. L'épreuve d'immunité homologue n'a pu être pratiquée, du fait de la mort de l'animal par péritonite thermométrique le 10 février 1941.

II. Le lot O. M. B. (23 nymphes) est gorgé sur le cobaye neuf n° 2 le 7 janvier 1941. Cet animal, observé jusqu'au 9 mars ne présente pas de spirochètes dans le sang L'épreuve d'immunité homologue le 9 mars 1941, par passage du virus au cours de scarification d'oreille à oreille, à partir d'un cobaye fortement infecté se traduit par une courbe typique (fig.), avec nombreux spirochètes dans le sang, dès le 5e jour après l'inoculation.

III. Le lot O. M. C. (35 nymphes) est gorgé le 7 février 1941 sur le cobaye neuf n° 3, qui va présenter un clocher thermique franc les 7e-8e jour après le gorgement, mais dont le sang ne montrera pas de parasites. L'épreuve d'immunité homologue, pratiquée le 9 mars, avec la

même souche et dans les mêmes conditions que pour O. M. B., se traduit par une courbe typique d'infection et abondance de spirochètes dans le sang dès le 5e jour suivant l'inoculation.



Les cobayes nos 2 et 3 n'étaient donc pas immunisés. Ces trois lots d'ornithodores ont continué à être entretenus au laboratoire, et jamais jusqu'à ce jour nous n'avons observé d'infection spirochétienne récurrente chez les rongeurs ayant servi aux divers repas.

Conclusion. — 81 *Ornithodorus erraticus* au deuxième stade nymphal, ayant pris un repas infectant à *Spirochaeta persica* Dschunkowsky 1912, n'ont pu transmettre ces spirochètes à leur troisième stade nymphal, qui, par piqûre, ne s'est pas montré infectant. Ces ornithodores ne semblent donc pas devoir être retenus comme vecteurs susceptibles de jouer un rôle épidémiologique important dans le maintien et la transmission de la spirochétose de l'Asie centrale.

Laboratoire de bactériologie de l'Arrondissement maritime de Toulon.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

(1) DELPY (D.) et RAFYI (A.). — *An. Paras. hum. et comp.*, 1939-1940, 17, 45.

Discussion.

M. ROUBAUD. — L'expression de transmission héréditaire, au sens où l'emploient MM. E. PIROT et M. BOURGAIN, me paraît

impropre puisqu'il s'agit seulement du passage de l'infection d'un stade évolutif à un autre, dans le même *individu* d'*Ornithodorus*.

La transmission héréditaire au sens couramment adopté concerne le passage d'une infection à la descendance fille. C'est d'ailleurs là également une expression assez impropre : il vaudrait mieux dire transmission congénitale.

SUR UNE SOUCHE TUNISIENNE D'*ORNITHODORUS ERRATICUS* RÉFRACTAIRE A L'INFECTION PAR *SPIROCHÆTA HISPANICA*

Par V. CHORINE et J. COLAS-BELCOUR (*)

Des essais infructueux de transmission de *Spirochæta hispanica* par son vecteur naturel, *Ornithodorus erraticus* Lucas (= *O. marocanus* Velu) nous ont incités à étudier de plus près la susceptibilité vis-à-vis de ce spirochète de la souche tunisienne utilisée. Celle-ci entretenue, par l'un de nous, au laboratoire depuis plus de 12 ans et dénommée souche Carthage, était issue à l'origine d'une seule femelle, indemne de toute infection, qui avait été récoltée dans l'un des terriers de rongeurs des environs de Tunis où cette espèce abonde, souvent en compagnie de l'*O. normandi*. Pour nous rendre compte de leur valeur au point de vue de la transmission, nous avons nourri nos ornithodores sur des cobayes sévèrement infectés de *Sp. hispanica* de deux origines marocaines, les souches Corcuff et Langeron, provenant de la collection du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine (**); les cobayes porteurs de spirochètes avaient été inoculés par voie intrapéritonéale soit avec des cultures, soit avec du sang d'autres cobayes, ou infectés par piqûres de tiques. Dans chacune de nos expériences, dans l'intervalle de leurs repas, les tiques furent conservées à + 28° C et à une humidité relative favorable (environ 90 o/o). Les essais de transmission avec nos *O. erraticus* tunisiens, résumés ci-après, furent complétés, vu la non-susceptibilité de notre souche, par des expériences parallèles avec une souche d'ornithodores de la même espèce, mais de provenance marocaine, la souche Corcuff. Ces

(*) Séance du 7 juillet 1943.

(**) Nous adressons nos très sincères remerciements à M. le professeur BRUMPT qui a bien voulu mettre ces souches à notre disposition.

tiques utilisées, à titre de témoins, dans les mêmes conditions de température et d'humidité, nous avaient été données en 1938 par M. Mathis qui nous a dit les tenir de M. le professeur Brumpt.

Essais d'infection de larves, nymphes et adultes d'*Ornithodorus erraticus* souche Carthage. avec *Sp. hispanica* souche Corcuff

Expérience n° 13. — Le *24-1-42*, on fait piquer *des larves* d'*Ornithodorus erraticus* souche Carthage, récemment écloses, sur un cobaye infecté précédemment de *Sp. hispanica* souche Corcuff par la piqûre de quelques tiques ; le sang de l'animal est très riche en spirochètes. On récolte vingt larves bien gorgées.

Le *21-1-43*, on fait piquer ces tiques qui ont mué et sont maintenant au 1er stade nymphal sur un cobaye n° 1 de 430 gr., elles se gorgent avec avidité. Ce cobaye reste négatif jusqu'au 13 février, jour où il est inoculé par voie intrapéritonéale avec 1 cm³ de culture de *Sp. hispanica* (au 56e passage) âgée de 8 jours et riche en spirochètes. Un cobaye neuf témoin est inoculé simultanément.

Le *17-2-43*, les deux cobayes présentent de nombreux spirochètes dans le sang.

Le *13-2-43*, on broie des nymphes d'*O. erraticus*, avec quelques gouttes d'eau physiologique et le produit obtenu, repris dans 3 cm³ d'eau physiologique, est inoculé, par voie intrapéritonéale, à un cobaye neuf n° 16 de 150 gr. Les examens journaliers du sang du cobaye n° 10 sont restés négatifs jusqu'au 8 mars 1943 ; à cette date, pour savoir si l'animal ne présente pas de l'immunité, il est inoculé, ainsi qu'un cobaye témoin de 385 gr. n° 37 avec 1 cm³ d'une culture de *Sp. hispanica* (au 59e passage) âgée de 8 jours ; l'inoculation est pratiquée par voie intrapéritonéale. Les deux animaux s'infectèrent, 3 jours plus tard, et, le 16 mars, ils sont sacrifiés, leur sang était très riche en spirochètes.

Expérience n° 2. — Le *12-12-41*, on infecte le cobaye n° 07/89, avec *Sp. hispanica* souche Corcuff, par piqûre de deux *Ornithodorus erraticus* infectés. 6 jours après, l'examen du sang du cobaye n° 07/89 révèle la présence d'assez nombreux spirochètes.

Le *19-12-41*, on nourrit vingt *Ornithodorus erraticus*, souche Carthage *au 2e et au 3e stade nymphal* et *une femelle* sur ce cobaye. Calculant le nombre de spirochètes contenus dans le sang de cet animal, en dénombrant le nombre des globules rouges par millimètre cube, puis le nombre de spirochètes par rapport aux globules rouges, on trouve 93.630.000 spirochètes environ par centimètre cube. Les ornithodores se gorgent très bien.

Le *15-1-42*, on nourrit ces tiques, présumées infectées, sur un cobaye neuf, n° 85/8. Dix-huit tiques, sur vingt, se gorgent avec avidité. Les examens de sang du cobaye n° 85/8, répétés tous les jours, sont restés négatifs jusqu'au 19 février, date à laquelle le cobaye n° 85/8 et un cobaye témoin sont inoculés avec 0 cm³ 6 d'une culture riche de *Sp. hispanica*, âgée de 9 jours. 4 jours plus tard, les deux cobayes présentaient de nombreux spirochètes dans le sang : le cobaye n° 85/8 n'a donc pas été immunisé auparavant par les piqûres des tiques.

Le *19-2-42*, seize tiques du lot sont renourries sur le cobaye neuf n° 70. Le sang reste négatif jusqu'au 14 mars. Pour voir si le cobaye n° 70 est immunisé ou non, on l'inocule, alors, avec 1 cm³ de culture de *Sp. hispanica*, riche en germes, âgée de 15 jours (culture au 40e passage). L'infection a été obtenue par inoculation intra-péritonéale. Ce cobaye s'infecte, 4 jours plus tard, en même temps que le cobaye témoin. Le 6e jour, les spirochètes sont très nombreux dans le sang.

Le *1-5-42*, on broie les tiques vivantes (17) avec quelques gouttes d'eau physiologique stérile. Le broyat est inoculé, par voie intra-péritonéale à un cobaye neuf n° 8 de 105 gr.

L'examen du sang journalier de ce cobaye est resté négatif jusqu'au 26 mai, date à laquelle, le cobaye est mort d'une maladie intercurrente.

Expérience n° 3. — Le *15-12-41*, le cobaye n° 34 est infecté avec 2 cm³ d'une culture, âgée de 5 jours et riche en germes, de *Sp. hispanica* (34e subculture d'une souche isolée, le 12 mars 1941).

Le *18-12-41*, on trouve de rares spirochètes dans le sang du cobaye et, le 19-12-41, on nourrit, sur lui, un lot de vingt *Ornithodorus erraticus aux 2, 3, 4e stades nymphaux*; ils se gorgent tous rapidement. Calculé, comme dans l'expérience précédente, le nombre de spirochètes est d'environ 108.272.000 par centimètre cube de sang.

Le *15-1-42*, on fait piquer un cobaye neuf n° 48 par ces vingt tiques présumées infectées ; dix-huit tiques, sur vingt, se nourrissent sur l'animal. L'examen du sang du cobaye n° 48 est toujours resté négatif.

Le *19-2-42*, on inocule par voie intra-péritonéale le cobaye n° 48 avec 0 cm³ 6 d'une culture riche de *Sp. hispanica*, âgée de 9 jours, un cobaye neuf est inoculé simultanément de la même façon

Le *23-2-42*, le cobaye n° 48 et le cobaye témoin présentent de nombreux spirochètes dans le sang; l'animal piqué par les tiques n'était donc pas immunisé.

Le *19-2-42*, étant donné ces résultats négatifs, on nourrit ces mêmes ornithodores sur un autre cobaye neuf (n° 40) et dix-neuf tiques se gorgent bien ; cet animal est resté négatif jusqu'au 19 mars, jour où il est inoculé avec 1 cm³ d'une culture âgée de 15 jours, riche en spirochètes (culture du 40e passage).

Ce cobaye est mort 9 jours plus tard, d'une maladie intercurrente, sans présenter de spirochètes dans son sang.

Le *10-5-42*, on broie les seize tiques restantes avec quelques gouttes d'eau physiologique stérile. Ce broyat est inoculé, par voie intra-péritonéale, à un cobaye neuf n° 95 de 305 gr. L'examen répété du sang de ce cobaye est resté constamment négatif jusqu'au 30 juin 1942, jour où il a reçu, par voie intra-péritonéale, 1 cm³ d'une culture de *Sp. hispanica* (au 26e passage), âgée de 7 jours et riche en spirochètes.

Un cobaye témoin est inoculé de façon identique. Les deux cobayes s'infectèrent et à partir du 3 juillet, on trouva d'assez nombreux spirochètes dans leur sang.

Expérience n° 8. — Le *24-7-42*, un cobaye neuf a été infecté par injection intra-péritonéale de 1 cm³ de culture très riche en germes (au 129e passage) âgée de 8 jours. Ce cobaye avait déjà été utilisé dans l'expérience n° 7 pour infecter des *Ornithodorus erraticus* souche Corcuff.

Le *29-7-42*, l'animal présente de très nombreux spirochètes dans le

sang. Vingt *Ornithodorus erraticus* souche Carthage *au 3e stade nymphal* sont nourries sur ce cobaye.

Le *17-9-42*, il reste dix-neuf tiques qui sont nourries sur un cobaye neuf de 390 g., n° 3/27 Toutes les tiques se fixent et, sauf une, se gorgent bien. Ce cobaye est resté négatif jusqu'au 10 octobre 1942, jour où il est mort d'une maladie intercurrente.

Le *30-9-42*, on broie dix tiques avec 2 cm³ d'eau physiologique et le broyat obtenu est inoculé, par voie intra-péritonéale, à un cobaye neuf de 630 gr , n° 15, cet animal est resté négatif jusqu'au 17 octobre, jour où il est mort d'une infection pneumococcique.

Essais d'infection de larves, de nymphes et d'adultes d'*Ornithodorus erraticus* souche Carthage avec *Sp. hispanica* souche Langeron

Expérience n° 14 — Le *26-12-42, vingt-cinq larves et deux jeunes nymphes d'Ornithodorus erraticus* souche Carthage sont nourries sur un cobaye infecté de *Sp. hispanica* souche Langeron ; ce rongeur avait été inoculé par injection du sang d'un autre cobaye (2e passage). Larves et nymphes se fixent et se gorgent toutes bien.

Le *21-1-43*, on fait piquer ces tiques, qui sont actuellement au 1er et au 2e stade nymphal, sur un cobaye neuf n° 99 de 420 gr., et toutes les nymphes se gorgent bien. Ce cobaye resta négatif jusqu'au 13 février, jour où il fut inoculé par voie intra péritonéale avec o cm³ 3 du sang d'un cobaye fortement infecté de *Sp. hispanica* souche Langeron.

Un cobaye témoin fut fait en même temps.

Les deux cobayes présentaient d'assez nombreux spirochètes dans le sang le 15-2-43.

Le *13-2-43*, on broie ces jeunes nymphes dans quelques gouttes d'eau physiologique et le produit obtenu, repris dans 2 cm³ d'eau physiologique, est injecté, par voie intra-péritonéale, à un cobaye n° 19 de 510 gr. Les examens journaliers du sang de ce cobaye se sont montrés négatifs jusqu'au 8 mars, date à laquelle l'animal est infecté, par voie intra-péritonéale, avec o cm³ 1 de sang riche en spirochètes provenant d'un cobaye infecté de *Sp. hispanica* souche Langeron ; un cobaye témoin est inoculé en même temps. Ces deux cobayes s'infectèrent, 3 jours plus tard, et quand ils furent sacrifiés, le 16 mars, leur sang était très riche en spirochètes.

Expérience n° 15. — Le *26-12-42, dix adultes d'O erraticus* souche Carthage ont été nourris sur un cobaye fortement infecté de *Sp. hispanica* souche Langeron. Sept exemplaires se gorgent avec avidité, trois autres n'ont pas voulu piquer. Ce rongeur qui a servi dans l'expérience n° 14 a été infecté par inoculation de sang d'un autre cobaye riche en spirochètes (2e passage).

Le *21-1-43*, on nourrit les sept tiques qui s'étaient antérieurement gorgées le 26-12-42, sur un cobaye neuf n° 2 de 395 gr. Six tiques le piquent bien, une s'y refuse, les trois autres qui n'avaient pas pris de sang, lors du premier repas, avaient été séparées. Les examens de sang de ce cobaye sont restés constamment négatifs jusqu'au 13 février 1943, date à laquelle, est éprouvé par injection intra-péri-

tonéale de 0 cm^3 3 de sang d'un cobaye infecté de *Sp hispanica*; un cobaye témoin est fait en même temps.

Le *15-2-43*, les deux cobayes sont infectés et présentent d'assez nombreux spirochètes dans le sang.

Le *18-2-43*, les sept tiques utilisées précédemment, présumées infectées, sont broyées avec quelques gouttes d'eau physiologique. Ce broyat, complété à 3 cm^3, est inoculé, par voie intra-péritonéale, à un cobaye neuf n° 11 de 270 gr., mais cet animal, surveillé jusqu'au 8 mars, n'a jamais présenté de spirochètes dans le sang.

Le *8-3-43*, le cobaye 11 et un cobaye neuf sont inoculés, par voie intra-péritonéale, avec 1/10 de centimètre cube du sang riche en spirochètes d'un cobaye infecté de *Sp. hispanica* souche Langeron.

Les deux cobayes se sont infectés en même temps, 3 jours plus tard. Quand ils furent sacrifiés le 16 mars, leur sang était encore très riche en spirochètes.

Essais d'infection héréditaire d'*Ornithodorus erraticus* souche Carthage avec *Sp. hispanica* souche Langeron

Expérience N° 19. — Le *8-4-43*, neuf tiques *adultes*, *mâles* et *femelles*, d'*Ornithodorus erraticus*, souche Carthage, sont nourries sur le cobaye n° 59, infecté le 25 mars 1943 par inoculation sous-cutanée de sang infectant; le virus est à son neuvième passage sur le cobaye. Les tiques se fixent avec avidité et se gorgent bien, le sang du cobaye n° 59 est très riche en spirochètes.

Le *5-5-43*, une femelle a pondu, les larves commencent déjà à éclore.

Le *14-5-43*, les jeunes larves (43) sont mises sur un cobaye neuf n° 18 de 320 gr., les larves se gorgent bien.

Neuf tiques adultes, qui ont été nourries, le 8 avril, sur le cobaye infecté, sont renourries, cette fois, sur un cobaye neuf n° 14 de 400 gr. Les neuf tiques se fixent et se gorgent avec avidité. Les larves et les tiques adultes sont alors conservées à + 28° C et à une humidité favorable. Les examens journaliers du sang des deux cobayes n° 18 et n° 14 sont restés négatifs jusqu'au 17 juin 1943.

Le *17-5-43*, on broie toutes les larves, nourries le 14 mai, dans quelques gouttes d'eau physiologique stérile. Le broyat, repris dans 1 cm^3 d'eau physiologique, est injecté, par la voie intra-péritonéale, à un cobaye neuf n° 16 de 550 gr.

Deux mâles et deux femelles adultes, nourries le 8 avril et le 14 mai, sont broyés à leur tour dans quelques gouttes d'eau physiologique stérile. Le broyat, repris dans 1 cm^3 d'eau physiologique, est injecté par voie intra-péritonéale à un cobaye neuf n° 15 de 400 gr.

Ces deux cobayes, nos 15 et 16, n'ont pas contracté d'infection et les examens répétés du sang sont restés négatifs jusqu'au 17 juin 1943.

Le *17-6-43*, les quatre cobayes nos 13, 14, 15 et 16 et un cobaye neuf témoin n° 80 de 410 gr., sont inoculés par la voie intra-péritonéale, avec une culture de *Sp. hispanica*, âgée de 13 jours, qui est à son 101e passage. Chaque animal en reçoit 0 cm^3 7. Tous les cobayes s'infectent : le cobaye n° 13 le 19 juin le cobaye n° 16 le 21 juin, les cobayes n° 14 et n° 80 le 24 juin et le cobaye n° 15 le 28 juin. Il résulte donc que ces cobayes n'ont été prémunis ni par la piqûre des tiques, ni par l'inoculation du broyat d'ornithodores.

INFECTION DE LARVES ET DE NYMPHES D'*Ornithodorus erraticus* SOUCHE CORCUFF PAR *Sp. hispanica* SOUCHE LANGERON

EXPÉRIENCE N° 18. — Le *8-4-43*, on fait piquer de jeunes *larves d'Ornithodorus erraticus* souche Corcuff sur le cobaye n° 59, qui est très riche en spirochètes. Ce cobaye a été inoculé le 25 mars 1943, avec *Sp. hispanica* souche Langeron, par injection sous-cutanée de sang infectant : ce sang avait été prélevé sur un cobaye infecté également par inoculation de sang riche en germes, le virus en était à son 9e passage sur cobaye.

Le *5-5-43*, les larves ont mué et l'on fait piquer les jeunes nymphes obtenues sur un cobaye neuf n° 100 de 460 gr., 57 nymphes se fixent et se gorgent en quelques minutes.

Le *11-5-43*, l'examen du sang du cobaye n° 100 révèle la présence de rares spirochètes ; les jours suivants, les germes deviennent de plus en plus nombreux dans le sang.

INFECTION DE NYMPHES D'*Ornithodorus erraticus* SOUCHE CORCUFF PAR *S. hispanica* SOUCHE CORCUFF

EXPÉRIENCE N° 7. — Le *24-7-42*, un cobaye neuf est inoculé par voie intra-péritonéale avec 1 cm³ d'une culture de *Sp. hispanica* souche Corcuff (au 29e passage), âgée de 8 jours et très riche en germes.

Le *28-7-42*, le cobaye présente de très nombreux spirochètes dans le sang ; trente nymphes d'*O. erraticus*, souche Corcuff, sont alors nourries sur ce cobaye Ces tiques sont ensuite conservées à la température de + 28° C et à une humidité favorable jusqu'au mois de septembre.

Le *5-9-42*, ces tiques, présumées infectées, sont nourries sur trois cobayes neufs, n°s 96, 69 et 63. Le premier cobaye a été piqué par neuf tiques, le deuxième également par neuf tiques et le troisième par huit tiques, quatre tiques étant mortes au cours de l'expérience. Les tiques se fixent très bien et se gorgent avec avidité.

A partir du 11 septembre, les trois cobayes ont présenté de rares spirochètes dans le sang ; les jours suivants, le nombre de spirochètes augmenta rapidement. Le 15 septembre les cobayes n°s 69 et 96 sont morts, le cobaye n° 63 a survécu à l'infection.

En résumé, au cours des expériences, nous avons constaté que la souche tunisienne Carthage d'*Ornithodorus erraticus* aux stades larvaire (exp. 13, 14), nymphal (exp. 14, 2, 3, 8) ou adulte (exp. 2 et 15) était incapable de transmettre, par sa piqûre, des souches marocaines de *Sp. hispanica*, bien que cette tique en soit reconnue comme le vecteur naturel depuis les travaux de SADI DE BUEN (1926) (1). Une expérience de transmission héréditaire de ce spirochète avec nos ornithodores tunisiens a également échoué. Il est en outre, à signaler qu'en fin d'expériences, le broyat des ornithodores nourris sur des animaux infectés de fièvre récurrente, injecté à des

cobayes neufs ne leur a donné aucune infection (cf. exp. 13, 2, 3, 8, 14 et 15), prouvant ainsi que les spirochètes ingérés n'avaient pas persisté chez ces tiques. Par contre, dans deux expériences témoins (exp. 18 et 7), des larves et des nymphes d'*O. erraticus* appartenant à la souche marocaine Corcuff, dans les mêmes conditions, transmirent par leurs piqûres, à des cobayes neufs, les spirochètes dont elles s'étaient infectées lors d'un repas antérieur : il ne saurait donc être question que les conditions expérimentales de milieu réalisées, température et humidité, aient été défavorables au développement du spirochète dans les tiques.

Divers auteurs, au cours d'expérience de transmission, ont déjà constaté qu'une partie de leurs ornithodores ne se comportaient pas comme l'ensemble du lot. Ils ont même parfois attaché à ces faits une importance particulière et en ont donné des explications qu'il sera intéressant de retenir pour interpréter nos résultats.

Hindle (2) nourrit à deux reprises 2 lots d'*O. moubata*, provenant déjà d'une région suspecte de l'Ouganda, sur des souris infectées de *Sp. duttoni* et constata que cinq ornithodores sur dix-neuf ne contenaient plus aucun spirochète au bout de temps variant de 7 jours à 7 mois. Il attribua ces résultats négatifs à « une immunisation active » des tiques, acquise, par elles, au cours d'une infection précédente. Il appuya cette interprétation sur une expérience antérieure de Schuberg et Manteufel (1910) (3). Ces auteurs avaient en effet observé qu'un lot d'*O. moubata*, infecté expérimentalement, après avoir régulièrement transmis la spirochétose pendant 7 mois, s'était montré par la suite dénué de tous pouvoirs infectieux et infectants, malgré trois essais de réinfection ultérieurs. Cette immunité active ne saurait être retenue dans nos expériences, la souche Carthage d'*O. erraticus* ayant été entretenue depuis 12 ans, à l'abri de toute infection à *Sp. hispanica* et le premier repas sur le cobaye porteur de spirochètes n'ayant été suivi d'aucune transmission positive, prouvant ainsi que ces tiques étaient réfractaires d'emblée.

Ch. Nicolle et Ch. Anderson, lors de leurs expériences de transmission de la fièvre récurrente hispanico-nord-africaine par l'*O. erraticus*, constatèrent, dès 1927, que certains adultes de cette espèce provenant du Maroc (Velu) ou d'Espagne (Sadi de Buen) se montraient incapables de transmettre le virus espagnol (4). Ils émirent alors l'hypothèse que la nymphe de cet ornithodore infectée du virus récurrent espagnol à l'état nymphal, reste infectante par piqûres lorsqu'elle est parvenue à l'état adulte, l'adulte peut être infecté mais, par contre, ne transmet pas le virus par piqûre. Cette hypothèse de la non-infectiosité des adultes fut confirmée par P. Delanoë (5), mais, pour lui, tous n'obéissent pas à

cette règle : dans les terriers, à côté de certaines tiques adultes infectantes d'emblée, il en a récolté d'autres qui, infectées à l'état adulte ou à l'état nymphal, se montrèrent incapables de transmettre les spirochètes, voire même de les conserver.

E. Brumpt (6) se basant sur les expériences des divers auteurs : Moskwine (1930), de Kritchenski et Dvolaitskaya (1931), Kleine et Krause (1932) et sur les siennes propres qui ont porté sur *Sp. hispanica*, *Sp. persica*, *Sp. turicatæ* et divers ornithodores, conclut, en 1936, que « les ornithodores peuvent s'infecter à tous les stades de leur existence : larves, nymphes, adultes mâles et femelles et transmettent l'infection à leurs descendants, tout au moins quand il s'agit des ornithodores vecteurs habituels d'un virus donné ».

Cette question d'un stade plus favorable ne saurait entrer en ligne de compte dans nos expériences avec la souche Carthage, les essais d'infection et de transmission ayant été réalisés avec des ornithodores aux diverses phases de leur évolution post-embryonnaire et tous, y compris celui d'une transmission héréditaire, ont été négatifs.

Il existe un autre facteur susceptible d'influer sur le développement des germes dans l'invertébré transmetteur, c'est celui d'ailleurs, que Brumpt (7), dans la longue liste qu'il en a dressé, — il en énumère 22, — a placé au premier rang, à côté de la notion de l'espèce du vecteur, la *race*.

Nous ne rappellerons que deux exemples empruntés à la parasitologie comparée, où cette notion a déjà permis d'expliquer des faits comparables (*).

Le premier a été donné par C. G. Huff (8) sur le paludisme des oiseaux (*Plasmodium cathamerium*, *P. elongatum*, *P. relictum*) transmis par le moustique banal (*Culex pipiens*). Cet auteur remarqua que certains Culex de ses lots ne transmettaient pas le protozoaire et même ne s'infectaient pas, fait déjà signalé par Darling (1910) (**) pour les Anophèles vecteurs du paludisme humain. Par la sélection des pontes des femelles infectées ou non, il arriva à constituer des lignées de *C. pipiens*, dans lesquelles l'infection était de règle et d'autres où elle était l'exception. « La sélection eut-elle été portée sur les deux sexes », il pensait qu'il aurait obtenu des races entièrement réfractaires à l'infection et à la transmission ou les assurant dans la totalité des cas. E. Roubaud et J. Metzger (9) ont confirmé cette étude (1934) et l'ont étendue à deux races biolo-

(*) Nous rappelons également à ce propos, les premiers travaux de E. Roubaud (1909) sur les races géographiques de glossines et leur influence sur l'aire de dispersion des infections trypanosomiennes.

(**) Cité par C. G. Huff.

giques différentes de *C. pipiens*, un Culex rural *C. pipiens pipiens* et un Culex de l'Afrique du Nord *C. pipiens berbericus* dont ils ont étudié la susceptibilité vis-à-vis de *Pl. relictum*.

Le second exemple de cette immunité raciale est fourni par la transmission des filaires du chien par un autre moustique bien connu, l'*Aedes* (*Stegomyia*) *ægypti*. Dès 1908, Fülleborn réalisant des expériences de transmission de la filaire sous-cutanée du chien, *Dirofilaria repens* (*D.* = *acutiuscula*) avec ce moustique, avait signalé, que dans quatre cinquièmes des cas, les filaires ingérées étaient inhibées dans leur développement et restaient ainsi bloquées dans les tubes de Malpighi ; il attribuait ce fait à une immunité raciale des Aëdes utilisés ; Roubaud et ses collaborateurs (10) ayant poursuivi des recherches similaires sur une autre filaire du chien (*D. immitis*) obtinrent des résultats analogues avec une souche cubaine de l'*A. ægypti*. Reprenant ses expériences sur quatre souches de ce moustique, Roubaud (11) constata que cet Aëdes n'est pas « biologiquement homogène dans toute l'étendue de ses peuplements », mais que certaines souches biologiques étaient bien héréditairement plus ou moins aptes à l'évolution de la filaire.

Cette notion d'immunité raciale cadrerait mieux avec l'existence de l'état réfractaire pour l'évolution du spirochète, inné dans notre souche et indépendant de toute infection antérieure. Elle expliquerait également la présence, dans les terriers, à côté d'ornithodores adultes infectants d'emblée par piqûres, de ces tiques signalées par Delanoë qui « non seulement ne sont pas infectantes par piqûres, mais ne peuvent le devenir après s'être gorgées sur un animal infecté et chez lesquels, tout se passe comme si les spirochètes ingérés n'avaient pas été capables de se conserver ou de se développer ». Ces faits constatés au Maroc se retrouveront certainement en Tunisie d'où provient notre souche : l'existence de races semblables expliquerait peut-être la rareté relative avec laquelle Ch. Nicolle, Ch. Anderson et leurs collaborateurs ont trouvé des *O. erraticus* infectés de *Sp. hispanica* dans les terriers de rongeurs de la Régence (*), où la fièvre hispano-nord africaine a cependant une

(*) Dans la Tunisie du Nord, aux environs de Carthage en particulier, *O. erraticus* est assez fréquemment infecté d'un autre spirochète *Sp. normandi* var. *carthaginensis* (= *Sp. erratici*), il semble qu'il y existe là une contradiction. Si l'on transpose à ces ornithodores la notion d'immunité raciale, telle qu'elle ressort des observations de Huff sur *C. pipiens* et les divers *Plasmodium* d'oiseau, on voit qu'elle n'est qu'apparente : l'état réfractaire d'*O. erraticus* pour *Sp. hispanica* n'entraîne pas forcément le même état vis-à-vis d'autres spirochètes, comme il n'existait, chez le *Culex pipiens*, aucune corrélation entre sa susceptibilité à un Plasmodium donné et celle pour une autre espèce.

assez vaste répartition, si l'on en juge d'après les cas humains sporadiquement observés dans la Tunisie du Nord.

L'existence de ces souches réfractaires à la transmission spirochétienne peut avoir une grande importance, comme le faisait déjà remarquer HINDLE (*), dans les recherches expérimentales sur l'évolution des spirochètes. Faute de caractères morphologiques suffisants, on ne peut déterminer ces germes qu'en se basant sur leurs propriétés biologiques et plus particulièrement leur évolution possible dans telle espèce d'ornithodores qui sera susceptible ou non, de les transmettre. Outre cette xéno-diagnose des espèces spirochétiennes, les ornithodores pourraient être utilisés pour rechercher la présence de ces germes dans le sang d'un sujet ou d'un animal suspect par la méthode dite du xéno-diagnostic. Dans l'un et l'autre cas, il sera donc indispensable de s'assurer de la susceptibilité des souches d'ornithodores que l'on conserve au laboratoire en vue de ces recherches.

Résumé

Nous avons constaté l'existence d'une souche tunisienne d'*O. erraticus* qui s'est montrée réfractaire d'emblée à l'évolution de *Sp. hispanica* dans les mêmes conditions de milieu, où une autre souche marocaine de la même espèce s'infectait et transmettait régulièrement ce germe. Cette immunité s'est manifestée quel que soit le stade des ornithodores utilisés. La souche étudiée n'a pas permis, non plus, la transmission héréditaire de ce spirochète. Cette immunité naturelle serait à rapprocher de l'immunité raciale observée, par divers auteurs, chez certains invertébrés transmetteurs.

Index bibliographique

(1) SADI DE BUEN. *Bull. de l'Académie de Medecine*, 3e série, t. 45, f. 11, 1926, p. 294.
(2) HINDLE (E.). *Journal of Hygiene*, *Suppl. Parasitology*, t. IV, 1911, p. 133.
(3) SCHUBERG et MANTEUFEL. *Zeitschrift f. Immunitätsforschung und Experimentelle Therapie*, t. IV, 1910, p. 512.
(4) NICOLLE (CH.) et ANDERSON (CH.). *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, t. 16, 1927, f. 2, p. 123. *Ibid.*, p. 222.
NICOLLE (CH.), ANDERSON (CH.) et LE CHUITON (F.). *Ibid.*, t. 20, 1931, p. 1.
(5) DELANOË (P.). *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, t. 20, 1931, p. 283.
(6) BRUMPT (E.). *Précis de Parasitologie*, Paris, 1936, p. 141.
(7) BRUMPT (E.). *Ann. de Paras. Hyg. et comp.*, t. 15, 1937, p. 74.
(8) HUFF (C. G.). *Amer. Journ. of Hygiene*, t. 7, 1927, p. 706. *Ibid.*,

(*) *Loc. cit.*

t. 12, 1930, p. 484. *Ibid*, t. 19, 1934, p. 123. *Ann. of Trop. Med. Paras.*, t 23, 1929, p. 427.
(9) ROUBAUD (E.) et METZGER (J.). *C. R. Ac. des Sciences*, t. 199, 1934, p. 170.
(10) ROUBAUD (E.), COLAS-BELCOUR (J.), TOUMANOFF (C.) et TREILLARD (M.). *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. 29, 1936, p. 1111.
(11) ROUBAUD (E.). *Ibid.*, t. 30, 1937, p. 511.

INFECTION CHRONIQUE NEUROTROPE PRODUITE CHEZ LE RAT BLANC PAR *TRYPANOSOMA EQUINUM* VOGES, 1901

Par E. ROUBAUD et A. PROVOST

Trypanosoma equinum, agent du Mal de Caderas des Equidés de l'Amérique du Sud, produit généralement chez les petits rongeurs des infections sanguines septicémiques régulières, à marche rapide. LAVERAN et MESNIL notent que chez les rats blancs ou pie, après inoculation sous-cutanée, l'incubation est de 3 à 4 jours, et la durée moyenne de la maladie de 7 jours 1/2. LIGNIÈRES indique que les rats pie résistent mieux que les rats blancs et les rats gris mieux encore. D'après VOGES les rats gris survivent quelquefois, mais chez les rats blancs et pie la maladie est toujours mortelle. Les trypanosomes se multiplient dans le sang jusqu'au moment de la mort; à ce moment, ils sont toujours extrêmement nombreux (1). Nulle part les auteurs ne font allusion chez les rats et les souris à des infections à marche lente comme on en observe chez les Equidés dans la maladie naturelle.

Le virus que nous entretenons au laboratoire, depuis mai 1934 (*), par passages successifs sur rats, souris et cobayes, s'est comporté en général comme un virus très adapté et actif, tuant les animaux dans des délais assez conformes aux observations ci-dessus. A la cinquième ou sixième année de conservation, en 1939 et 1940, les rats blancs inoculés meurent, comme ceux du début, en des temps variant de une à deux semaines, avec infection sanguine constante et abondante. Pourtant, parmi l'ensemble des animaux suivis, un rat blanc a fait une infection d'un type très différent et dont nous donnons l'observation ci-après.

Le 22 octobre 1938, un rat blanc adulte est inoculé par voie sous-cutanée avec du sang virulent provenant d'un autre rat de passage, inoculé le 10 octobre. Ce dernier est mort de son infection en 12 jours. Le rat inoculé le 22 octobre montre la première fois des

(*) Souche ramenée d'Amérique du Sud par M. BURNET à cette époque.

trypanosomes le 8 novembre. L'infection est d'emblée irrégulière et les parasites cessent d'être visibles, du 10 jusqu'au 23 novembre. Du 23 novembre au 10 janvier 1939, l'infection du sang périphérique redevient régulière et les parasites sont constatés à tous les examens pendant 48 jours. A partir du 10 janvier 1939, l'infection est nettement passée au type chronique. Les parasites ne s'observent plus qu'irrégulièrement dans le sang périphérique. De cette date jusqu'au 30 mars (79 jours), sur 13 prises de sang réalisées, sept fois seulement les flagellés sont visibles. A partir du 30 mars 1939, pendant les trois mois qui suivent, tous les examens demeurent désormais négatifs. En apparence le rat semble guéri de son infection. Un contrôle d'inoculation sur rats d'épreuve paraît en effet le confirmer : deux jeunes rats éprouvés, l'un le 25 mai, par voie sous-cutanée, l'autre le 9 juin 1939 par voie intrapéritonéale, avec 1 cm^3 de sang du rat en état de guérison apparente ne *s'infectent pas*. Cependant le rat maigrit progressivement et s'épuise. L'animal, devenu cachectique est sacrifié le 21 juin 1939, au *huitième mois* de son infection.

Le contrôle de cette dernière est réalisé sur cinq souris de la façon suivante :

1° Deux souris reçoivent sous la peau 1 cm^3 de sang du cœur, aucune ne s'infecte ;

2° Une souris reçoit par voie intrapéritonéale 1/2 cm^3 d'une émulsion de l'encéphale et du bulbe broyés dans l'eau citratée. Cette souris présente des trypanosomes très rares, le 27. Elle fait une infection à marche assez lente et présente des trypanosomes non rares jusqu'au 13 juillet, date de la mort ;

3° Une souris reçoit sous la peau 3/4 de centimètre cube de l'émulsion cérébrale du rat dans l'eau citratée : pas d'infection ;

4° Une souris reçoit sous la peau 1 cm^3 de l'émulsion cérébrale du rat dans l'eau citratée : pas d'infection.

En résumé, notre rat inoculé avec une souche de *Tr. equinum* très virulente et tuant normalement ces animaux par infection septicémique en quelques jours, a fait d'emblée, pour des raisons inconnues, une infection à marche chronique ; les trypanosomes ont disparu complètement du sang périphérique à partir du cinquième mois. A cette période, le sang n'était plus infectant pour les rongeurs et l'on aurait pu penser à la stérilisation définitive. Cependant l'épreuve de l'inoculation de l'émulsion cérébrale aux souris a révélé que le virus, disparu complètement de la circulation périphérique, s'était maintenu dans les centres nerveux, où sa présence a pu être décelée, par inoculation à la souris, au huitième mois de l'infection du rat.

Il y a donc eu d'emblée chez cet animal, à l'exclusion de tous ceux qui ont pu être étudiés avec ce virus, au cours de plus de six ans de passages ininterrompus, atténuation spontanée de la virulence et réalisation d'une infection chronique avec localisation encéphalotrope caractérisée. Des coupes pratiquées dans un fragment de l'encéphale ont effectivement révélé des lésions d'infiltration périvasculaire positives, quoique infiniment plus réduites que celles que l'on observe avec *Tr. gambiense*. Cette modification soudaine de la marche de l'infection, chez un virus considéré comme fixe, relève sans doute de la résistance individuelle du rat étudié.

Chez les autres animaux inoculés par la suite, la virulence est redevenue normale. Notons cependant qu'un rat, inoculé le 8 septembre 1939, a survécu 68 jours, avec trypanosomes irrégulièrement présents dans le sang jusqu'à la fin ; un autre, inoculé le 16 octobre 1941, a survécu 43 jours : ce sont les chiffres les plus élevés constatés au cours de nos passages.

Institut Pasteur. Service de Parasitologie.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

(1) LAVERAN et MESNIL. *Traité*, 2e édit., p. 523.

PRÉSENCE DE L'*ORNITHODORUS ERRATICUS* (LUCAS, 1849) AU SOUDAN

Par J. SAUTET, H. MARNEFFE et M. WITKOWSKI (*)

Au cours d'une mission au Soudan, deux d'entre nous ont eu, après diverses recherches infructueuses, la bonne fortune de récolter dans un terrier de rat palmiste à Gao, de nombreux exemplaires d'un petit *Ornithodorus*. Sa taille moyenne : 2 μ sur 4 μ, son corps allongé, ses téguments granuleux, ainsi que ses torses pratiquement sans bosses, nous avaient d'abord fait penser à un *Ornithodorus normandi*. Mais son camérostome prolongé par une véritable frange très déchiquetée le rapproche bien plus de l'*Ornithodorus erraticus*, ainsi que M. COLAS-BELCOUR nous l'a si aimablement confirmé.

Du reste, les particularités biologiques semblent identiques, en particulier la ponte qui est de 80 à 100 œufs pour une seule femelle.

(*) Séance du 9 juin 1943.

Est-ce une variété spéciale? C'est possible, mais dans ce cas, notre *Ornithodorus* appartiendrait à celle décrite par VELU sous le nom d'*Ornithodorus marocanus*.

Les échantillons trouvés dans la nature n'étaient pas infectés.

Nous avons cru intéressant de signaler la présence de cette espèce à Gao car, à notre connaissance, elle n'avait encore jamais été rencontrée au Soudan. DURIEUX l'avait trouvée au Sénégal; or, la nouvelle localisation que nous en donnons fait le lieu de passage entre l'Afrique Noire et l'Afrique du Nord. On peut donc s'attendre à ce que l'on constate des cas de fièvre récurrente hispano-marocaine au Soudan aussi bien que des cas de fièvre récurrente africaine, puisque la région sahélienne de notre Colonie possède l'hôte transmetteur éventuel. Il est bon que les médecins coloniaux en soient avertis afin de la rechercher avec soin.

Mission du Secrétariat d'Etat aux Colonies.

Discussion.

C. MATHIS. — La présence au Soudan, à Gao, de l'*Ornithodorus erraticus*, doit nous faire soupçonner l'existence, dans cette région, d'une spirochétose récurrente jusqu'ici méconnue. Cette découverte ouvre donc le champ à des recherches du plus haut intérêt. On pourra se reporter, pour se renseigner, à nos propres investigations poursuivies à Dakar pendant plus de dix ans, soit seul, soit en collaboration avec CAMILLE DURIEUX. On trouvera dans ce *Bulletin* toutes les indications nécessaires pour les expériences à entreprendre.

Il s'agit d'abord de rechercher le spirochète responsable, soit en inoculant à des souris le produit de broyage de tiques, soit en sacrifiant des rongeurs sauvages, capturés au hasard, avec le cerveau desquels on préparera une suspension que l'on inoculera ensuite à des souris neuves.

Rappelons que ce spirochète est généralement très rare dans le sang de l'homme et qu'il est demeuré ignoré des laboratoires malgré des milliers d'examens microscopiques de sang, pratiqués jusqu'en 1926. Mentionnons du reste que dans les rapports scientifiques officiels africains la rubrique de « Spirochètose à tiques » a été absente jusqu'à ces dernières années.

RECHERCHES SUR LA NUTRITION DES RÉDUVIDÉS HÉMOPHAGES

IV. — ALIMENTATION DE *TRIATOMA INFESTANS* KLUG A L'AIDE DE SÉRUM DE CHEVAL. — ACTION DU GLUCOSE

Par Marguerite LWOFF et Pierre NICOLLE (*)

Si, dans des conditions expérimentales bien déterminées, on alimente artificiellement des triatomes avec du sang défibriné hémolysé, on peut obtenir le développement complet de l'insecte, du premier stade larvaire à l'adulte. Néanmoins, le sang conservé à la glacière tel que nous l'avons utilisé, manque de certains éléments indispensables puisque les adultes n'ont été capables ni de se nourrir, ni de se reproduire.

Quoi qu'il en soit, les résultats obtenus ont démontré la possibilité de définir, par la méthode d'alimentation artificielle décrite, les substances, contenues dans le sang total, qui sont nécessaires à la croissance des triatomes. Dans une première série d'expériences, nous avons cherché à déterminer les éléments indispensables apportés par les globules sanguins. Ceux-ci, en effet, outre l'hémoglobine, véhiculent des corps de première importance pour la nutrition des hémophages et notamment des vitamines qui peuvent faire défaut dans le sérum.

Pour aborder cette étude, il faut choisir un aliment de base que l'on puisse se procurer en abondance et que les insectes acceptent volontiers d'ingérer. Le sérum sanguin réunit ces deux qualités. Nous apportons aujourd'hui les résultats d'observations concernant des essais d'élevage de *Triatoma infestans* à l'aide de sérum de cheval. Celui-ci a été offert aux insectes sous deux formes : 1° tel quel, 2° glucosé à 1 o/oo. Nous avons pensé qu'il pouvait être utile d'ajouter du glucose au sérum dans la proportion même du sucre sanguin. On sait, en effet, que le sucre disparaît très rapidement du sang extravasé et est absent du sérum, du moins dans sa forme décelable. Le sérum glucosé ayant montré une incontestable supériorité sur le sérum seul, c'est lui que nous avons par la suite toujours utilisé dans nos expériences sur le besoin de vitamines pour *Triatoma infestans*.

Liquide alimentaire. — Il est important de faire absorber aux insectes un aliment qui varie aussi peu que possible. L'utilisation d'un liquide organique naturel ne permet pas d'avoir la constance

(*) Séance du 7 juillet 1943.

de composition qui serait souhaitable. Nous avons pallié en partie à cet inconvénient par les moyens suivants : 1° utilisation du sérum de cheval, libre d'hémoglobine et facile à se procurer en grande quantité; 2° stockage à la glacière de la quantité de sérum nécessaire pour les besoins de plusieurs mois de travail, 3° inactivation du sérum pour éviter les irrégularités du fait du vieillissement. Dans la pratique, nous opérons de la manière suivante. Le sérum est, dès sa réception, inactivé à 56° C., puis il est réparti stérilement en tubes, à raison de 30 cm³ par tube. Chaque tube de 30 cm³ permet le remplissage de l'appareil. Cette technique nous a donné une régularité suffisante pour les besoins de nos expériences; depuis bientôt 3 ans, en effet, nous avons nourri, dans ces conditions, des centaines de triatomes sans observer d'irrégularités ou d'incohérences imputables à la nature du milieu de base. Dans certains cas (lots 40, 50, 56) le sérum a été glucosé à 1 0/00 ; dans d'autres (lots 28, 31), il a été utilisé tel quel.

Insectes. — Rien à dire des insectes qui n'ait déjà été exposé dans nos notes précédentes : utilisation de lots de 100 à 120 larves du premier stade provenant toujours d'un élevage très soigneusement entretenu sur la base des observations que nous avons publiées; pesées avant et après les repas, pour juger de la quantité ingérée et, dans certains cas, 24 heures encore après le repas, pour connaître la valeur de l'élimination pendant ces premières 24 heures ; conservation des insectes dans des conditions rigoureuses de propreté, à l'étuve à 26 ± 1° C., en atmosphère humide (humidité de 70 à 80 o/o environ); contrôle journalier de l'état des lots en expériences.

Appareil. — Les manipulations nécessitées par l'appareil ont été décrites; nous n'y reviendrons pas puisqu'elles sont les mêmes quel que soit le liquide nutritif utilisé.

Il ne nous a pas paru nécessaire d'exposer dans le détail l'évolution de tous les lots de triatomes qui ont été nourris avec le sérum. Nous avons sélectionné celui des lots qui a donné jusqu'ici les meilleurs résultats (lot 50) et nous décrivons son histoire d'une manière précise; pour les autres, nourris tant sur sérum glucosé (lots 40 et 56) que sur sérum seul (lots 28 et 31), nous en relatons seulement les grandes lignes. Le tableau III condense l'ensemble des observations (V. p. 47).

Lot 50. — Les repas ont été donnés à jour fixe, deux fois par semaine. Le sérum était glucosé à 1 o/oo.

1er stade larvaire (T_1). — Au 1er stade larvaire, le lot 50 se composait de 100 larves qui, au moment de leur premier repas, pesaient en moyenne 1 mg. 21. Le premier repas fut donné le 6 octobre 1942, le douzième et dernier, le 13 novembre. La figure 1 rend compte du

rythme et de l'importance des repas successifs. Le premier repas, au cours duquel les larves ont absorbé en moyenne 2 mg. 16 de sérum, n'a pas été le plus important, comme c'est la règle quand les triatomes sont nourris de sang ; c'est pendant les 4e et 5e repas que la quantité de liquide ingéré fut la plus élevée, respectivement 2 mg. 26 et 2 mg. 33. Après le 5e repas, où le poids le plus élevé a été noté (6 mg. 27), celui-ci représente à peu près 5 fois le poids initial.

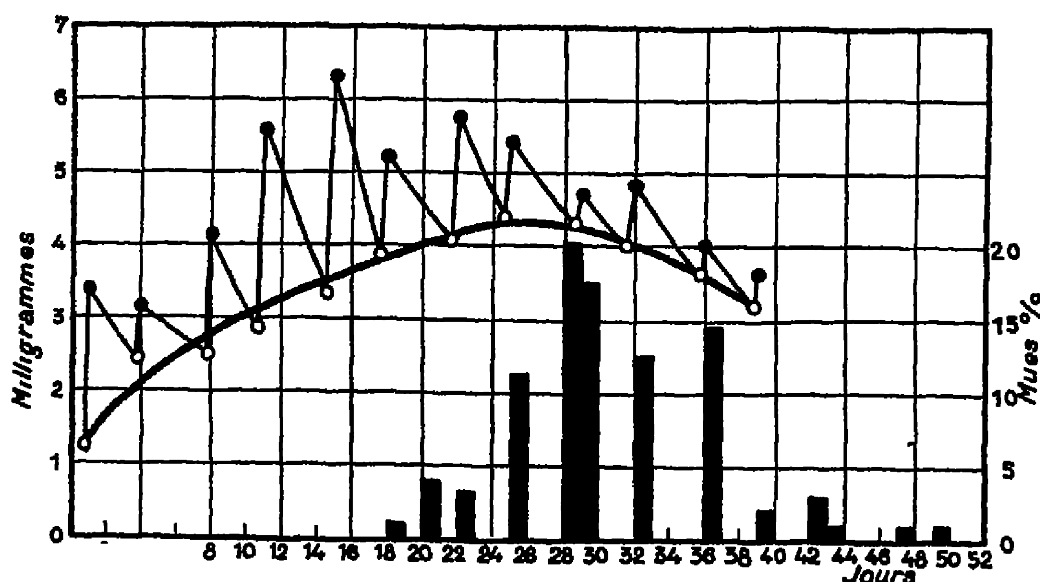


Fig. 1. — *Triatoma infestans* Lot 50 1er stade larvaire. 100 larves. Variation du poids moyen d'un individu, du premier repas à la fin des mues. En gros trait, jalonné de points creux : poids successifs de l'insecte avant le repas, en trait fin, jalonné de points pleins : courbe des repas et de l'élimination. En ordonnees, les milligrammes, en abscisses, les jours. Les colonnes noires figurent les pourcentages quotidiens des mues. Noter le grand nombre de repas effectués et leur importance relative. Température 26 ± 1° C.

Au total, au premier stade larvaire, un T_1 a ingéré en moyenne, au cours de 12 repas, 15 mg. 2 de sérum et a éliminé 13 mg. 78 ; il faut noter l'importance de l'élimination qui représente 90 o/o du liquide absorbé ; des nombres comparables se retrouveront aux autres stades larvaires.

La première mue s'est produite le 23 octobre, 17 jours après le premier repas, la dernière, le 23 novembre ; la période des mues s'est donc prolongée jusqu'au 49e jour de l'expérience. Le 27 novembre, 2 larves n'avaient pas encore mué et ont été éliminées. Au total, 3 T_1 ayant été enlevés au début de l'expérience pour refus de nourriture, sur 97 larves, 90 ont mué, 4 sont mortes (4,12 o/o) ; il y eut une mue manquée et il est resté 2 larves qui n'ont pas mué ; 92,8 o/o des T_1 ont donné naissance à des larves du 2e stade pesant en moyenne 3 mg. 77.

2e stade larvaire (T_2). — Au 2e stade larvaire, les insectes furent divisés en deux lots afin de pouvoir nourrir sans attendre trop longtemps ceux qui avaient mué les premiers.

Le lot 50 *a*, le plus important, comprenait 66 larves, pesant en moyenne 3 mg. 17 avant le premier repas. Celui-ci eut lieu le 10 novembre 1942, le 13e et dernier, le 22 décembre. En se reportant à la figure 2, on peut juger de l'importance des repas ; les 4e et 8e, furent les plus copieux, une larve absorbant en moyenne 7 mg. 50 et 8 mg. 57 de sérum ; le poids postprandial le plus élevé fut atteint après le 8e repas :

17 mg. 96 ; les autres repas, sauf les derniers nettement plus faibles, représentent des prises de 4 à 6 mg. Au total, en moyenne, un T_2 a ingéré 60 mg. 12 de sérum et éliminé 52 mg. 74, ce qui représente un pourcentage d'élimination de 87 o/o environ.

Le 11 décembre, 32e jour de l'expérience (31 jours après le 1er repas), est apparue la première mue. La dernière mue a été relevée le 56e jour de l'expérience. Sur 66 larves, 50 ont mué (75,75 o/o), 9 sont mortes (13,63 o/o), 2 ont été éliminées et 4 sont mortes accidentellement au cours des manipulations. Les T_3 pesaient en moyenne 9 mg. 93.

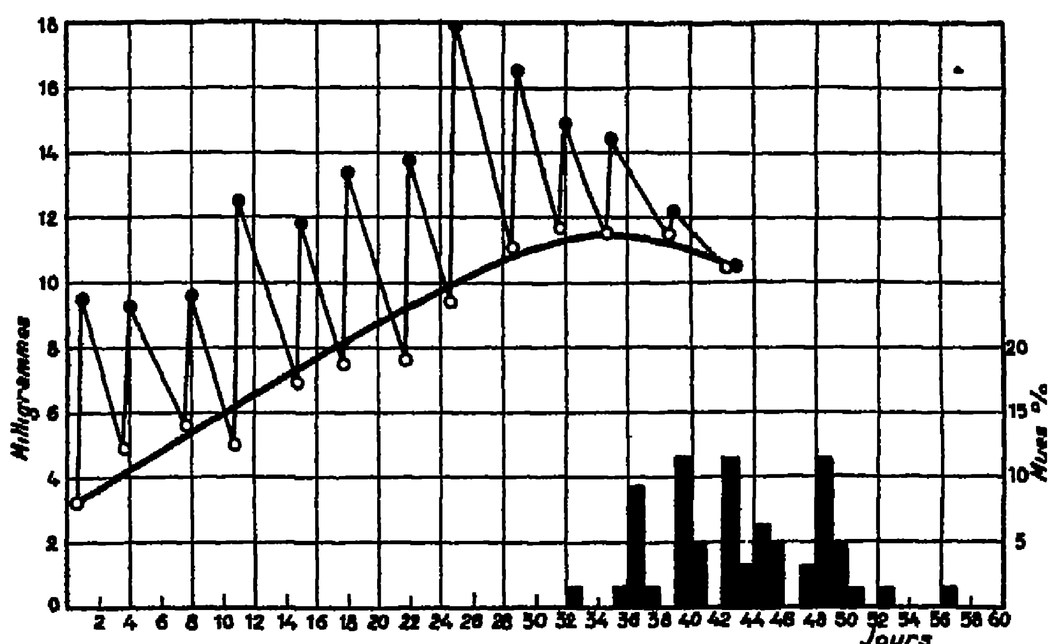


Fig. 2. — *Triatoma infestans*. Lot 50, 2e stade larvaire. Lot 50*a*, de 66 larves. V. la légende de la figure 1.

Le lot 50 *b* comprenait 21 larves, pesant en moyenne 3 mg. 45 avant le premier repas. Du 17 novembre 1942 au 29 janvier 1943, les larves ont effectué 20 repas au cours desquels elles ont absorbé chacune en moyenne 56 mg. 03 de sérum et éliminé 52 mg. 73. Le poids le plus élevé fut de 14 mg. 07, après le 14e repas. 12 larves ont mué, donnant des T_3 d'un poids moyen de 8 mg. 83 4 larves sont mortes et 5 ont été éliminées ; elles n'avaient pas encore mué le 13 février 1943, c'est-à-dire 87 jours après leur premier repas.

Par conséquent, en tout, sur 87 larves (mis à part 4 morts accidentelles), 62 ont mué (71,26 o/o), 13 sont mortes (14,94 o/o), 7 ont dû être éliminées.

3e stade larvaire (T_3). — 54 larves du 3e stade, d'un poids moyen de 1 mg. 57 au moment de leur premier repas, ont été sollicitées de se nourrir le 5 janvier 1943. Après quelques repas, 9 insectes ont été éliminés pour refus de nourriture et le lot s'est trouvé réduit à 45 T_3. Ceux-ci ont effectué en tout 28 repas, au cours desquels ils ont ingéré en moyenne 165 mg. 6 de sérum et éliminé 154 mg., soit une élimination de 93 o/o environ. Les repas les plus importants furent les 1er, 6e, 7e, 8e, 11e et 14e. Avant le 14e repas, le poids à jeûn d'un T_3 était de 24 mg. ; après, de 36 mg. A partir de ce moment, l'ingestion de sérum a été notablement plus faible, ne dépassant pas 4 mg. 5 (V. fig. 3), et le poids a oscillé de 22 à 25 mg. environ.

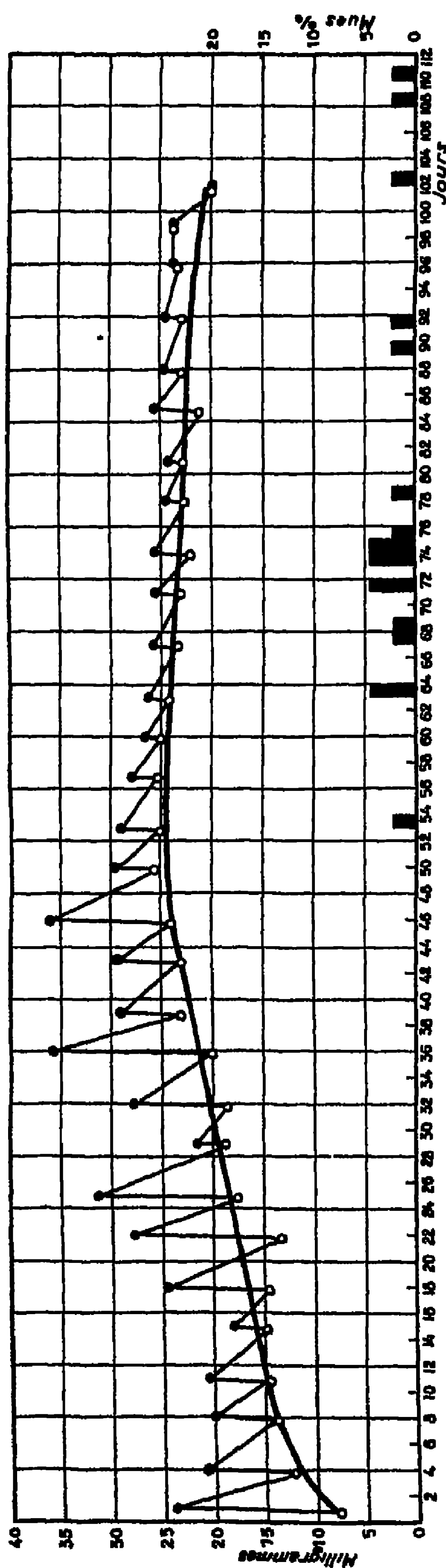


Fig. 3. — *Triatoma infestans* Lot 50. 3e stade larvaire. 54 larves V. la légende de la figure 1. Noter le très grand nombre de repas la longue durée de la période de mues et le faible pourcentage de celles-ci.

La période de mues a été remarquablement longue. Elle a commencé le 54e jour; elle s'est étendue du 26 février au 24 avril 1943, date à laquelle 4 larves n'avaient pas encore mué; elles sont mortes par la suite sans changement au cours des mois de mai et juin. 18 T_3 ont mué (40 o/o); les T_4 pesaient en moyenne 24 mg 7. Il y eut 2 mues manquées; 19 larves sont mortes en cours d'expérience et 2 autres accidentellement. Parmi les larves du 4e stade écloses, un certain nombre étaient anormales, présentant des malformations du rostre, des pattes, des antennes (*).

Noter la mortalité considérable, 19 larves sur 45, c'est-à-dire 42,2 o/o.

4e stade larvaire (T_4). — Le lot comprenait 9 larves du 4e stade auxquelles par la suite, vinrent s'adjoindre 6 autres. Le premier repas fut donné le 19 mars 1943; les T_4 pesaient alors en moyenne 22 mg. 47. Mais malgré des offres répétées (28 en 3 mois), ils refusent d'absorber toute nourriture à l'exception d'un ou deux d'entre eux qui ont ingéré en tout de 20 à 40 mg. de sérum, quantité bien insuffisante pour provoquer la mue. Le poids moyen a baissé de 22 mg. (19 mars) à 16 mg. environ (22 juin). Le 28 juin,

(*) Nous avons été frappés par la grande fréquence, dans les élevages sur sérum, d'anomalies diverses portant principalement sur les appendices. L'une des plus couramment observées est le manque d'un ou plusieurs articles des antennes. Nous y avons consacré une étude qui fera l'objet d'une publication particulière.

il reste 4 larves, les autres étant mortes, faute de s'être alimentées.

En somme, à partir de 100 larves du 1er stade, on a abouti à l'obtention de 18 larves du 4e, d'un poids de 24 mg. 7, chétives, dénuées d'appétit, incapables de se nourrir et, par conséquent, d'évoluer.

A chaque stade, malgré l'ingestion de grandes quantités de sérum, le poids est resté faible, les mues sont apparues tardivement, la période de mues s'est anormalement prolongée. Et cependant, comme nous l'avons déjà dit, le lot 50 était le meilleur observé jusqu'ici

On va voir, en effet, qu'on n'obtient pas toujours d'aussi bons résultats.

Lot 40. — Liquide nutritif constitué par du sérum glucosé à 1 o/oo. Ce lot constitue le témoin dans une expérience sur la nécessité des vitamines pour la nutrition des triatomes et il en sera fait état longuement dans une publication ultérieure. Mais on peut signaler ici les grandes lignes de son évolution.

Il se composait au début de 120 larves du 1er stade qui ont donné naissance à 108 larves du 2e, d un poids moyen de 4 mg. 7 environ, puis celles-ci à 65 larves du 3e, pesant en moyenne 11 mg 1 et enfin à 6 larves du 4e, dont 3 étaient anormales, et dont le poids oscillait entre 13 et 22 mg. On voit quel déchet considérable s'est produit du 1er au 4e stade larvaire. Les 3 T_4 restants ont été incapables d'absorber le moindre liquide et sont morts d'inanition après quelque temps (V. tableau III, p. 47).

TABLEAU I

Triatoma infestans.

Poids total de sérum ingéré et poids total de matière éliminée par une larve au cours des différents stades (Lot 50).

	Stades larvaires				
	1	2	3	4	5
Quantité de sérum ingérée (en mg.) A	15,2	60,1	171,6	Quantité négligeable	
Quantité de matière éliminée (en mg) E . . .	13,8	52,7	154		
Rapport $\frac{E}{A}$	0,90	0,87	0,89		

Lot 56. — 95 T_1 ont effectué du 22 janvier au 20 avril 1943, 14 repas pendant lesquels ils ont ingéré en moyenne 23 mg. 68 de sérum glucosé et éliminé 19 mg. 52. La première mue est apparue le 25e jour et la période de mues s'est prolongée jusqu'au 55e jour, date à laquelle 64 larves avaient mué (67,3 o/o). Les T_2 pesaient en moyenne 4 mg. 52. Il y

eut 23 morts (24,2 o/o) et 8 mues manquées. Les T_2, au nombre de 50, ont pris 15 repas du 12 mars au 29 mai 1943 et ont absorbé en moyenne 53 mg. 96 de sérum Elimination par larve : 45 mg. 45. 42 mues ont eu lieu (84 o/o), la première le 36e jour de l'expérience ; les T_3 pesaient en moyenne 11 mg. 11 On a enregistré 7 morts et 1 mue manquée.

39 T_3 ont pris leur premier repas le 11 mai 1943. Elles en ont effectué 24, et ont ingéré en moyenne 88 mg. 84 de sérum. Le premier T_4 est apparu le 29 juin 1943. le 50e jour de l'expérience. Au moment de la première mue, le lot était réduit à 30 triatomes, 9 morts s'étant déjà produites.

Les insectes des deux lots qui suivent (lots 28 et 31) ont été alimentés exclusivement avec du sérum inactivé de cheval tel quel, sans addition de sucre.

TABLEAU II

Evolution pondérale de Triatoma infestans *alimenté avec du sérum sanguin inactivé glucosé.*
Poids moyen d'un individu, en milligrammes et pourcentage d'augmentation (Lot 50).

	Stades larvaires				
	1	2	3	4	5
Poids à l'éclosion et à la mue.	± 2	3,77	9,93	24,67	—
Poids avant le 1er repas .	1,31	3,17	7,57	22,47	—
Poids avant la 1re mue .	3,94	11,04	25,5	—	—
Augmentation d'un stade au suivant		1,77	5,16	14,74	—
Augmentation o/o. .		88,5	136	148	—

Lot 28. — 72 larves du 1er stade composaient ce lot au moment du premier repas, le 25 mars 1941 ; 22 repas de plus ou moins grande importance ont eu lieu, au cours desquels un T_1 a ingéré en moyenne 14 mg. 5 de sérum et a éliminé 11 mg. 5. 40 larves du 2e stade d'un poids moyen de 3 mg. 64 ont été récoltées (55,5 o/o) ; la première mue s'était produite le 23e jour, la dernière le 45e. A ce moment, il restait 8 larves n'ayant pas mué ; il y eut 24 morts (33,3 o/o). Des T_2 éclos, un certain nombre sont morts avant d'avoir été nourris. Les 25 T_2 restants ont pris 21 repas entre le 8 mai et le 27 juillet 1941 ; ils ont absorbé en

moyenne 31 mg. 3 de sérum, et ont donné naissance à 17 larves du 3e stade (72 o/o), pesant en moyenne 6 mg. 76. La première mue est apparue le 29e jour de l'expérience; la période des mues s'est prolongée jusqu'au 80e jour. 4 larves sont mortes (16 o/o)

Seules, 13 larves du 3e stade ont pu être nourries. Elles ont effectué 7 repas du 2 au 27 juillet 1941. La quantité totale de sérum ingérée fut de 16 mg. 6 et la quantité éliminée 13 mg. Une grande irrégularité dans l'état de réplétion des T_3 a été constatée. Le poids s'est maintenu péniblement aux environs de 8 mg. On n'a donc pu obtenir aucune larve du 4e stade.

Lot 31. — Ce lot fut encore moins bon que le précédent. Il comprenait à l'origine 90 T_1 qui ont fait, du 29 mars au 28 mai 1941, 16 repas au cours desquels une larve a ingéré en moyenne 12 mg. 25 de sérum. La période de mues a commencé le 28e jour et s'est poursuivie jusqu'au 60e. 36 larves ont mué (40 o/o), 28 sont mortes (31,1 o/o) et 26 n'avaient pas encore mué le 60e jour au moment de l'arrêt de l'expérience.

Les 22 T_2 qui ont été alimentées ont ingéré en moyenne au cours de 15 repas donnés du 30 mai au 27 juillet 1941, 17 mg. 9 de sérum

Du 29e au 58e jour de l'observation, on a compté 3 mues seulement (14 o/o). Les autres larves sont mortes ou n'ont pas mué. Les T_3 pesaient en moyenne 5 mg., poids remarquablement faible Ici encore, aucun T_4 n'a pu être obtenu, les T_3 n'ayant pu prendre aucune nourriture. Les lots 28 et 31, comme nous l'avons déjà dit, ont été nourris de sérum sans *addition de glucose et l'on peut se demander si le manque de glucose ne* peut expliquer les différences observées entre les lots 40, 50, 56 d'une part, et 28 et 31 d'autre part. Avec ceux ci, en effet, on n'a pu obtenir aucune larve du 4e stade, tandis qu'il en est apparu en plus ou moins grand nombre dans les trois autres lots (V. tableau III, p. 47).

Discussion.

Nous avons résumé dans le tableau III le principal des observations relatées dans ce mémoire. Nous y avons joint, pour que la confrontation en soit rendue plus facile, les résultats d'un élevage en conditions artificielles avec le sang hémolysé et ceux d'un élevage sur cobaye dans les conditions habituelles.

Si l'on compare ce que l'on pourrait appeler le « rendement » de l'élevage, on est conduit aux constatations suivantes, à ne considérer que les stades larvaires et nymphal.

Avec l'alimentation à l'aide de sang hémolysé, on a obtenu, sur 125 larves du 1er stade, 86 larves du 2e, c'est-à-dire 68 o/o; avec l'alimentation à l'aide de sérum glucosé : 108 T_2 sur 120 T_1, soit 90 o/o pour le lot 40, 90 T_2 sur 100 T_1, c'est-à-dire 90 o/o pour le lot 50 et 64 T_2 sur 95 T_1, c'est-à-dire 67 o/o pour le lot 56; enfin, par l'alimentation avec le sérum non glucosé : 40 T_2 sur 72 T_1 soit 55 o/o pour le lot 28 et 36 T_2 sur 90 T_1 soit 31 o/o pour le lot 31.

Au stade suivant : avec le sang hémolysé : 78 T_3, soit 62 o/o des T_1 primitifs; avec le sérum glucosé : 65 T_3 sur 120 T_1, c'est-

à-dire 54 o/o pour le lot 40, 62 T_3 sur 100 T_1 soit 62 o/o pour le lot 50 et 42 T_3 sur 95 T_1 soit 44 o/o pour le lot 56 ; avec le sérum seul : 17 T_3 sur 72 T_1, c'est-à-dire 23 o/o pour le lot 28 et 3 T_3 sur 90 T_1, c'est-à-dire 3,3 o/o pour le lot 31.

Au stade 4 : avec le sang hémolysé, 44 T_4 sur 125 T_1 soit 35 o/o ; avec le sérum glucosé : 6 T_4 sur 120 T_1, c'est-à-dire 5 o/o pour le lot 40, 18 T_4 sur 100 T_1 soit 18 o/o pour le lot 50 et 1 T_4 sur 95 T_1, soit 1,5 o/o pour le lot 56 ; avec le sérum non glucosé, aucun T_4 n'est apparu.

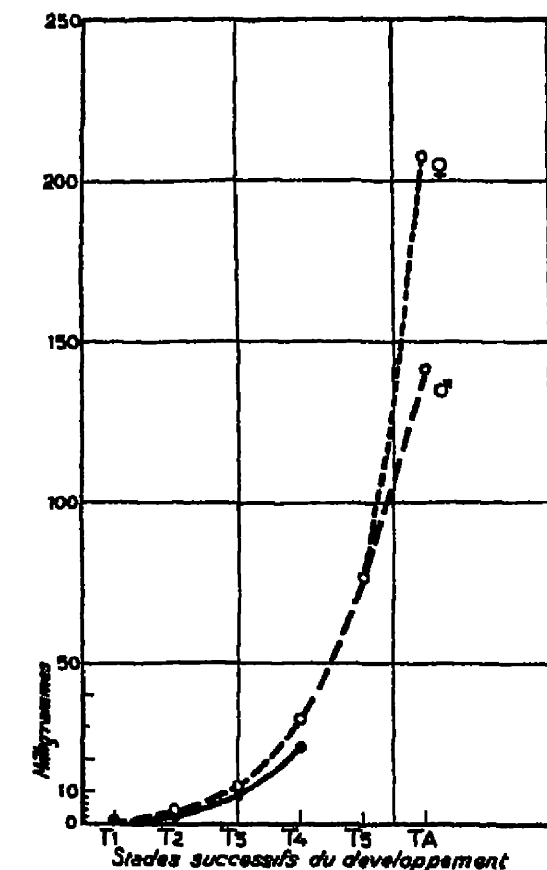


Fig. 4. — Croissance comparée de *Triatoma infestans* nourri artificiellement sur sang défibriné et sur sérum glucosé. En trait pointillé : courbe du lot 34 alimenté avec du sang hémolysé. En trait plein, courbe du lot 50, alimenté avec du sérum glucosé. En ordonnées, les poids en milligrammes, en abscisses, les stades successifs du développement.

Enfin, 28 nymphes ont été obtenues par l'alimentation avec le sang hémolysé, soit 22 o/o du nombre initial de larves, tandis qu'aucun triatome n'a encore jamais pu atteindre le stade nymphal après avoir été nourri avec du sérum glucosé. Le sérum glucosé a donc permis d'obtenir le 4e stade larvaire dans les proportions de 5, 18 et 1,5 o/o ; le sérum non glucosé n'a pas donné la possibilité de dépasser le 3e stade larvaire.

Evolution pondérale. — Quant aux poids successifs, on voit que, dès le 2e stade larvaire, les insectes nourris exclusivement de sérum non additionné de glucose pèsent nettement moins (3 mg. 64 et 3 mg. 25) que ceux nourris de sérum glucosé (4 mg. 70, 3 mg. 77, 4 mg. 55) ou de sang hémolysé (5 mg.). Au 3e stade, l'écart devient plus important encore entre les triatomes des lots 28 (6 mg. 76) et 31 (5 mg.), alimentés avec le sérum non glucosé, et ceux des lots 40 (11 mg. 1), 50 (9 mg. 93) et 56 (11 mg. 9) qui ont ingéré du sérum glucosé. Ceux-ci sont d'un poids comparable à celui des larves du lot 34 (10 mg. 21). C'est au 4e stade que la différence pondérale va devenir sensible entre les insectes des lots 40 (18 mg.), 50 (24 mg. 7) et 56 (13 mg.5) d'une part et ceux du lot 34 (32 mg. 3). Là encore, si le sérum glucosé se montre moins favorable que le

Tableau III

Triatoma infestans.

Comparaison des principaux résultats d'élevages sur sérum, sérum glucosé, sang défibriné et cobaye.

		Alimentation artificielle avec						Elevage sur cobaye
		sérum		sérum glucosé			sang hémolysé	
Lots n°		28	31	40	50	56	34	32
Nombre de larves à chaque stade	T_1	72	90	120	100	95	125	94
	T_2	40	36	108	91	64	86	80
	T_3	17	3	65	62	42	78	68
	T_4	0	0	6	18	1	44	40
	T_5			0	0	0	28	30
Poids avant le 1er repas (mg.)		1,16	1,38	2,20	1,21	1,34	1,25	1 38
Poids a la mue à chaque stade (mg)	2	3,64	3,25	4,7	3,77	4,55	5	5
	3	6,76	5	11,1	9,93	11,9	10,21	13,5
	4			18	24,7	13,5	32,3	34,5
	5						77,3	92,5
Quantité moyenne ingérée (A) à chaque stade (mg)	1	14,5	12,23	15,04	15,2	23,68	6,96	9,75
	2	31,3	17,9	88,6	60,1	53,96	24,5	19,51
	3	16,6		107,5	171,6	88,84	73,5	111,43
	4						220,9	194,04
	5						718	465,70
Quantité moyenne éliminée (E) à chaque stade (mg)	1	11,5	12,15	12,14	13,8	19,52	2,42	5,98
	2	31	17,3	76,85	52,7	46,45	14,34	9,17
	3	13		96,54	154	77	42,94	32,66
	4						160,16	98,6
	5						568,4	295
$\frac{E}{A}$	1	0,80	0,98	0,80	0,90	0,82	0,34	0,61
	2	0,78	0,96	0,86	0,87	0,84	0,58	0,47
	3			0,89	0,89	0,86	0,58	0,29
	4						0,72	0,50
	5						0,79	0,63
Délai d'apparition des mues (en jours)	1	23	28	19	18	25	15	19 (1)
	2	29	29	29	32	36	13	15
	3			98	54	50	13	14
	4						22	13
	5						67	21
Pourcentage des mues	1	55,5	40	90	92,8	67,3	100	85,2
	2	72	14	62,5	71,26	84	95	88,3
	3	0	0	10,34	40	2,70	84,5	61,7 (2)
	4			0	0	0	73,7	93,8
	5						50	81,5
Pourcentage de mortalité	1	33,3	31,1	7,5	4,12	24,2	0	4,2
	2	16	22	20,2	14,94	14	2,7	9,1
	3	100	100	46,55	42,2	72,97	3,8	27,7 (3)
	4			100	100		5,3	3,1
	5						25	3,7

(1) Insectes gardés à 22°-23° C. au lieu de 26° C.
(2) Chiffre bas dû vraisemblablement à un état pathologique du cobaye.
(3) Mortalité anormalement élevée imputable à l'état du cobaye.

sang hémolysé, il manifeste cependant une supériorité certaine sur le sérum non glucosé.

Les courbes de l'évolution pondérale de *Triatoma infestans* alimenté soit avec du sang hémolysé, soit avec du sérum glucosé peuvent être comparées sur la figure 4.

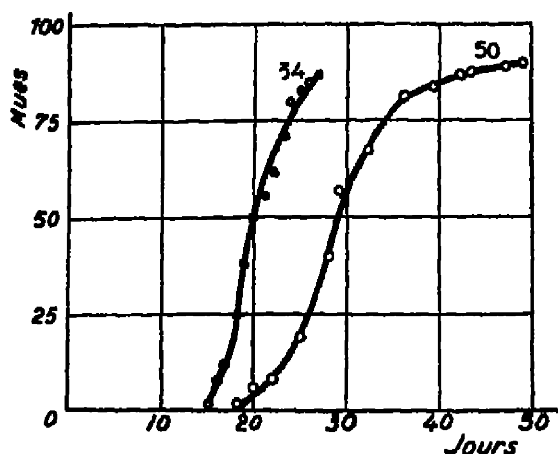


Fig. 5. — *Triatoma infestans*. Courbe intégrale des mues du 1er au 2e stade larvaire. 34 : lot 34, insectes alimentés à l'aide de sang hémolysé. 50 : lot 50, insectes alimentés à l'aide de sérum glucosé. En ordonnées, le nombre de mues ; en abscisses : les jours. Noter les délais respectifs d'apparition des mues, leur nombre, la durée de la période d'exuviation.

Quantités ingérées et éliminées. — Le tableau III montre que les quantités absorbées sont beaucoup plus grandes si le liquide alimentaire est constitué par du sérum, glucosé ou non, que par du sang. Ceci est dû à ce que, dans le cas de l'alimentation sérique, les mues apparaissent très tardivement et, de ce fait, les larves sont appelées à effectuer un grand nombre de repas. Une larve du 3e stade, par exemple, peut ingérer en moyenne 171 mg. de sérum (lot 50), tandis qu'elle ne prend que 73 mg. 5 de sang (lot 34). L'importance des quantités de sérum ingérées montre que l'arrêt de l'évolution n'est pas dû à un défaut d'absorption d'aliment. Le sérum glucosé est manifestement un aliment incomplet.

Les chiffres bas des lots 28 et 31 (sérum non glucosé) correspondent à un manque d'appétit, très net déjà au 2e stade larvaire.

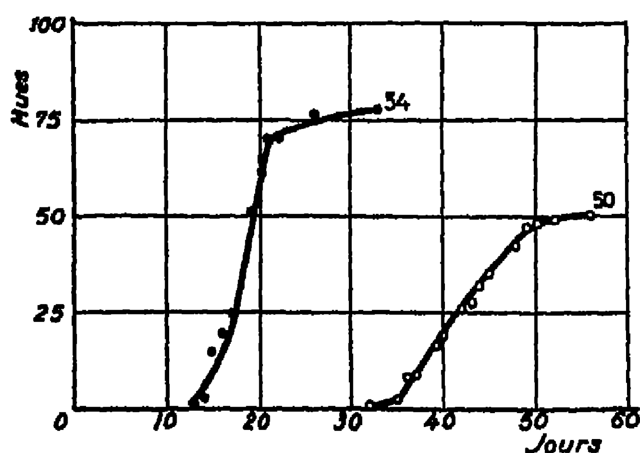


Fig. 6. — *Triatoma infestans*. Courbe intégrale des mues du 2e au 3e stade larvaire. V. la légende de la figure 5.

Les quantités éliminées sont considérables pour les insectes nourris à l'aide de sérum, glucosé ou non. Le rapport d'élimination $\frac{E}{A}$ (v. tableaux I et III) est, par conséquent, très élevé et varie de 0,80 à 0,98, suivant les lots et les stades. Ce même rapport est de 0,34 à 0,58, pour les insectes des stades correspondants nourris avec du sang hémolysé.

Apparition et pourcentage des mues. — Le tableau III rend compte de ce que nous appelons le délai d'apparition des mues, c'est-à-dire le nombre de jours qui s'écoulent du premier repas à la première mue d'un lot. On remarque immédiatement que cette période est beaucoup plus longue dans les élevages sur sérum que dans l'élevage sur sang hémolysé, pour chaque stade. La différence est moins sensible entre élevages sur sérum et sur sérum glucosé.

La comparaison est plus suggestive si l'on se reporte aux courbes intégrales des mues pendant toute la période d'exuviation des lots. Les figures 5, 6 et 7 représentent ces courbes pour les trois premiers stades larvaires des lots 34 (sang hémolysé) et 50 (sérum glucosé). Le lot 50 a été choisi comme étant le meilleur que nous ayons observé jusqu'ici dans les expériences d'alimentation sérique.

La figure 5 donne la courbe intégrale des mues du 1er au 2e stade ; elle exprime le délai d'apparition des mues, leur nombre, leur fréquence, leur étalement dans le temps. On voit que le délai est plus court (15 jours) pour le lot 34 que pour le lot 50 (18 jours) et que la période d'exuviation est aussi plus brève (13 jours) que pour le lot 50 (32 jours). La période de plus grande fréquence des mues est de 13 jours pour le lot 34 avec 86 mues et de 19 jours pour le lot 50 avec 82 mues. Quant au pourcentage de T_2 apparues, il est de 100 o/o pour le lot 34 et de 92,8 o/o pour le lot 50.

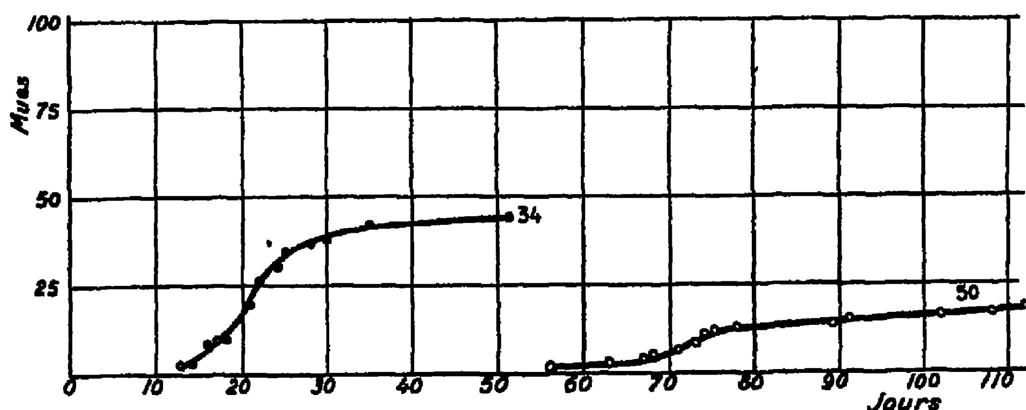


Fig. 7 — *Triatoma infestans*. Courbe intégrale des mues du 3e au 4e stade larvaire. V la légende de la figure 5. Les différences entre les deux lots sont particulièrement frappantes à ce stade.

La figure 6 donne les mêmes courbes pour les mues du 2e au 3e stade. Délai d'apparition : 13 jours pour le lot 34, 32 jours pour le lot 50. Durée totale de la période de mues : 21 jours pour le lot 34, 25 jours pour le lot 50 ; mais la période de plus grande fréquence va, pour le lot 34, du 13e au 21e jour (9 jours), pendant laquelle 70 mues se sont produites, et, pour le lot 50, du 35e au 49e jour, soit 15 jours pendant lesquels 46 mues seulement ont eu lieu.

Les courbes intégrales des mues du 3e au 4e stade sont représentées sur la figure 7. Le lot 34 a débuté le 13e jour, a donné des mues jusqu'au 51e, soit pendant 39 jours; la période de plus grande fréquence a eu lieu du 13e au 25e jour (13 jours), période pendant laquelle 35 T. sont écloses. Les mues ont commencé, dans le lot 50, le 54e jour et se sont prolongées jusqu'au 110e jour (durée, 57 jours); la période de plus grande fréquence a été très courte, 9 jours; 8 mues se sont alors produites.

L'examen des figures 5, 6 et 7 montre que, au fur et à mesure que se poursuit le développement des insectes, la différence devient plus sensible entre ceux qui reçoivent une alimentation sanguine et ceux qui reçoivent une alimentation sérique.

Mortalité. — Nous avons déjà fait remarquer que, dans un élevage soumis à une alimentation artificielle à l'aide de sang hémolysé, la mortalité est très faible au moins pour les premiers stades et va croissant au cours des étapes successives du développement. On voit, d'après les chiffres du tableau III, qu'elle est bien supérieure dans les élevages sur sérum dès le 1er stade larvaire et atteint 100 o/o au 3e stade si les triatomes ingèrent du sérum non glucosé et 100 o/o au 4e stade quand ils ingèrent du sérum glucosé.

Résumé et conclusions

Les tentatives d'alimentation de *Triatoma infestans* à l'aide de sérum sanguin ont donc permis les constatations suivantes. Tout d'abord, les insectes se montrent parfaitement capables d'absorber le sérum et peuvent en ingérer des quantités importantes.

De plus, il n'a pas été possible, en se plaçant dans les meilleures conditions réalisables, d'obtenir un développement des triatomes qui dépasse le 4e stade larvaire; et, encore, les quelques larves du 4e stade apparues témoignent-elles d'une déficience physiologique qui se manifeste : 1° par un poids notablement inférieur à la normale, signe évident d'un trouble du métabolisme durant le 3e stade; 2° par un appétit, nul pour certaines larves, considérablement diminué pour d'autres et qui rend toute évolution ultérieure impossible; 3° par de fréquentes anomalies morphologiques des appendices.

Enfin, le sérum glucosé à 1 o/oo a montré une incontestable supériorité sur le sérum non glucosé; l'alimentation avec le sérum glucosé a permis d'atteindre le stade 4, l'alimentation à l'aide de sérum seul, le stade 3 seulement.

Le sérum de cheval répond parfaitement aux qualités que nous exigeons de lui : être absorbé en quantité appréciable par les

triatomes et ne pas permettre leur développement complet Il peut donc constituer un aliment de base convenable pour la recherche des vitamines nécessaires à ces insectes.

Dans un mémoire prochain, nous donnerons les résultats que nous avons obtenus en additionnant le sérum glucosé d'un certain nombre de vitamines. Un fait est déjà acquis : l'adjonction de ces vitamines constitue une amélioration certaine dans l'alimentation artificielle puisque nous avons vu apparaître quelques adultes.

Institut Pasteur.

Travaux cités

Nicolle (P.). — Appareil pour l'alimentation artificielle des Réduvidés hémophages. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1941, **34**, 179-184.

Nicolle (P.) et Lwoff (M.). — Recherches sur la nutrition des Réduvidés hémophages I. Développement des stades larvaires de *Triatoma infestans* Klug dans les conditions habituelles d'élevage. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1942, **35**, 219-232.

Nicolle (P.) et Lwoff (M.) — Recherches... III Alimentation artificielle de *Triatoma infestans* Klug au moyen de sang défibriné hémolysé. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1943, **36**, 154-167.

SUR LA FÉCONDITÉ DU MOUSTIQUE COMMUN, *CULEX PIPIENS* L.

Par E. ROUBAUD (*)

On est demeuré jusqu'ici assez mal renseigné sur l'étendue relative de l'aptitude à la ponte et, par suite, sur la fécondité réelle des différentes formes du moustique commun *Culex pipiens* L. Certains auteurs : Eckstein (**), J. Legendre (1932) considèrent que les femelles *pipiens* ne survivent qu'un jour ou deux après le dépôt de leur unique barquette de ponte. C'est d'ailleurs la thèse exprimée par L. Howard, H. G. Dyar et F. Knab dans leur traité célèbre. Il y aurait, selon les auteurs américains, une relation entre l'oviposition et la longueur de la vie chez les Culicides ; les femelles de *Culex* qui sont astreintes à une succession rapide de générations au cours des mois chauds n'auraient qu'une vie brève, ne leur permettant pas, comme chez les *Aëdes*, des dépôts d'œufs à intervalles plus ou moins éloignés.

Grassi (1923) se réfère aux vues de R. Ross qui considère plu-

(*) Séance du 7 juillet 1943.
(**) Cité par Grassi, 1923.

sieurs repas de sang et plusieurs pontes successives comme possibles pour les *Culex* (*Rep. of the Malaria Exped.*, 1900, p. 21). Etudiant spécialement la question chez le *pipiens*, l'auteur italien procéda à des essais expérimentaux avec deux types différents de ce moustique. L'un de ces types, de coloration foncée, ne se montra pas apte à produire plusieurs pontes; après un premier repas de sang, les femelles qui avaient déposé des œufs n'étaient plus capables de refaire une deuxième prise de sang ni une nouvelle ponte. Un autre type de *pipiens*, de coloration plus claire et noté par lui comme particulièrement agressif pour l'homme, se montra, au contraire, capable de faire au moins quatre pontes successives. Ainsi, selon Grassi, certains *C. pipiens* seraient caractérisés, en même temps que par une faible aptitude agressive, par l'impossibilité de faire plusieurs prises de sang et plusieurs pontes, tandis que d'autres, particulièrement aptes à piquer, pourraient prendre plusieurs fois du sang et pondre également plusieurs fois. Dans l'esprit de l'auteur italien, ces différences, d'ordre physiologique, pourraient servir à caractériser des types biologiques distincts dans l'espèce, variations déjà entrevues par Ficalbi sur la base de l'agressivité relative.

P Lacour (1937) étudiant la forme anautogène rurale du *pipiens* signale que des femelles de son élevage, nourries de sang sur des poules, ont pu, à deux reprises différentes, se gorger et déposer des œufs J'avais, antérieurement, mentionné déjà (1933) que les femelles hibernantes de cette race sont aptes à produire plusieurs pontes lorsqu'elles ont été normalement réactivées. De même j'avais établi, pour la forme autogène, la possibilité courante de plusieurs pontes, la première ponte pouvant ne pas requérir de prises de sang qui sont nécessaires pour les suivantes.

J'ai été amené, récemment, à reprendre l'étude de cette question de la fécondité chez le *pipiens*, afin de contrôler principalement l'assertion de Grassi touchant les différences physiologiques entrevues par lui dans l'espèce. Je me suis adressé aux deux biotypes fondamentaux dont j'ai antérieurement défini les bases essentielles de distinction : la forme anautogène eurygame *C. pipiens-pipiens*, et la forme autogène sténogame *C. pipiens autogenicus* (*). Je donne ci-après les résultats des divers essais qui ont été poursuivis.

(*) J. F. Marshall et J. Staley (1937 et suiv.) ont proposé, pour cette dernière forme, de faire revivre l'ancienne dénomination de *C. molestus*, attribuée par Forskal (1775) à un *C. pipiens* agressif pour l'homme et piquant la nuit, dans le delta du Nil. B. Jobling (1938) a accepté cette dénomination. On ne saurait trop s'elever contre une semblable appréciation de diagnose. En effet, le seul caractère invoqué par ces auteurs, pour identifier le *C. molestus* égyptien de Forskal au *pipiens* autogène européen, est l'agressivité pour l'homme. C'est là une interprétation fortement abusive des caractéristiques

I. — Souche « pipiens-pipiens », (anautogène, eurygame, anthropophile), origine : Arles.

Une femelle est capturée dans une chambre à coucher d'hôtel, à Arles, fin septembre 1942.

Cette femelle, par conséquent d'âge inconnu, est mise en élevage à 22° C et les dates de ses prises de sang successives (sur bras humain) et des pontes réalisées sont les suivantes :

N° des prises de sang et des pontes	Dates des prises de sang	Date des pontes	Nombre d'œufs produits
1re	12 oct. 1942	17 oct 1942	107
2e	22 oct —	17 nov. —	80
3e	18 nov. —	25 nov. —	110
4e	25 nov —	4 déc —	63
5e	8 déc. —	16 déc —	40
6e	18 déc —	2 janv 1943	25

Cette femelle, d'âge inconnu, meurt le 4 janvier après avoir effectué au laboratoire *6 pontes* successives en 2 mois 1/2 environ, après 6 repas de sang, et produit un chiffre total d'œufs de *425*. A remarquer le long délai qui sépare la première de la deuxième ponte (1 mois) et celui de la dernière (17 jours), les intervalles habituels entre deux pontes étant de 8 à 10 jours.

générales que j'ai données pour les préférences trophiques raciales de l'autogène, par rapport à celles du *pipiens* anautogène. Or, ces préférences trophiques ne sont pas immuables, mais souvent fluctuantes. Elles ne sont pas, à elles seules, suffisantes pour permettre un diagnostic de race Un seul fait suffirait à réduire à néant l'hypothèse sur laquelle les deux auteurs anglais ont tenté d'appuyer leur identification, c'est qu'il existe des formes biologiques de *C. pipiens anautogène* qui sont franchement orientées trophiquement vers l'attaque de l'homme. Tel le *pipiens* eurygame anautogène, originaire d'Arles, qui est étudié dans ce travail et qui, par son électivité agressive anthropophile, ne se différencie guère de l'autogène. Tel également le *pipiens* anautogène originaire d'Alger que j'ai étudié sous le nom biotypique de *berbericus* En fait, aucune des appellations anciennes données par les auteurs pour différencier d'hypothétiques races du *pipiens*, qu'il s'agisse du *C. molestus* Fors., du *C domesticus* Germar, du *C phytophagus* Ficalbi, etc. ne permet une identification réelle avec tel ou tel biotype du *pipiens*, puisqu'aucun des caractères positifs de différenciation physiologique permettant seuls ou par leur ensemble une identification vraie (autogénèse ou anautogénèse, caractères du vol d'accouplement, caractères du métabolisme hivernal) n'est utilisable dans ces diagnoses, toutes basées sur les apparences vagues d'une coloration plus ou moins sombre et du comportement, agressif ou non. On en est simplement réduit à suspecter les probabilités de rapport des anciennes formes signalées avec tel ou tel des biotypes aujourd'hui définis chez le *pipiens*, mais sans aucun contrôle réel possible.

Dans un autre essai, une femelle, fille de la précédente et suivie dès sa naissance, a produit 5 pontes successives dans les conditions suivantes :

N° des prises de sang et des pontes	Dates des prises de sang	Date des pontes	Nombre d'œufs produits
1re	20 déc 1942	29 déc. 1942	82
2e	1 janv 1943	4 janv 1943	204
3e	5 janv —	11 janv. —	107
4e	13 janv. —	19 janv —	102
5e	19 janv —	24 janv —	76
6e	26 janv. —	0	0
7e	2 fév —	0	0

Mort de la femelle, sans nouvelle ponte, le 5 février.

Cette femelle a donc pris, dans le cours de sa vie, 7 fois du sang et a déposé, au cours de 5 pontes successives, un *total de 571* œufs.

Une autre famille, sœur de la précédente, s'est montrée moins fertile. Après 3 repas de sang successifs effectués les 20 décembre, 1er janvier, 5 janvier, dans les mêmes conditions, cette femelle n'a déposé que le 11 janvier sa première ponte, de 75 œufs. Après nouveau repas de sang, le 13 janvier, elle a effectué, le 19 janvier une deuxième ponte (83 œufs). Cette femelle est morte sans nouvelle ponte le 23 janvier, après repas de sang le 19. Il y a donc, selon les individus, des différences notables dans l'aptitude à la ponte et la longévité.

II — Souche autogène sténogame « C. pipiens autogenicus », origine : Aigues-Mortes.

Deux femelles issues d'élevage ont effectué toutes deux leur première ponte par voie autogène le 8 janvier 1943. A partir de cette date elles sont alimentées de sang et pondent successivement dans les conditions suivantes :

	Repas	Ponte	Nombre d'œufs
1re femelle	13 janv. 1943	11 janv. 1943	65
2e femelle	13 janv. —	0	
1re femelle	19 janv. 1943	24 janv 1943	73
2e femelle	19 janv. —	24 janv. —	74
1re femelle	26 janv. 1943	1 févr. 1943	63
2e femelle	26 janv. —	1 févr. —	77
1re femelle	1 févr. 1943	8 févr 1943	65
2e femelle	mort	—	—

Ainsi, l'une des femelles a effectué, au cours de sa vie, successivement trois pontes, avec production totale d'environ *200* œufs, la ponte autogène comprise ; la seconde femelle en a produit cinq, dont une ponte *autogène* et quatre après prises de sang, correspondant à environ *300* œufs en production totale. Comme on le voit, ici encore, des différences importantes sont à noter entre les femelles de l'autogène sous le rapport de la fécondité.

En résumé, on peut déduire des observations qui précèdent que les femelles de *Culex pipiens*, quel que soit le biotype auquel elles appartiennent, sont aptes à effectuer au cours de leur existence des pontes multiples. La productivité des différentes femelles est individuellement très variable ; mais une série de 5 à 6 dépôts d'œufs successifs, correspondant à autant de fortes prises de sang, est loin d'être une exception, si aucun accident ne vient entraver les possibilités de leur fécondité naturelle. L'hypothèse, émise par certains auteurs, d'une ponte unique suivie d'une mort rapide, pour les femelles de *C. pipiens*, est certainement loin d'être en accord avec les ressources normales de leur productivité qui se montre relativement élevée. Il n'existe pas de différences, à ce point de vue, entre les divers biotypes, ainsi qu'avait pensé le démontrer B. Grassi. Toutefois, les nacelles de ponte, chez l'autogène, étant généralement moins volumineuses que celles de l'anautogène, la production générale, au cours de la vie, du premier moustique, peut-être certainement considérée comme inférieure, dans la moyenne, à celle de la forme à longues barquettes. Il convient d'ailleurs de faire remarquer, à ce point de vue, que de grandes différences existent, entre les individus, touchant les dimensions des barquettes de ponte et leur nombre d'œufs, les individus les mieux développés donnant les pontes les plus riches. La nature du sang ingéré intervient également (Roubaud et Mezger (1934), Woke (1937)). La comparaison n'est valable qu'entre moustiques élevés strictement dans les mêmes conditions.

Bibliographie

1912. Howard (L. C.), Dyar (H. G.) et Knab (F.). — The Mosquitoes of North and Central America and the West Indies. W. ab. 1912.
1923. Grassi (B.). — Razze biologiche differenti di *Culex pipiens*. *R. Acad. Noz. dei Lincei*, t. 32, sér. 5, 16 décembre 1923.
1932. Legendre (J.). — Anthropophilie ou Zoophilie chez le moustique commun *Culex pipiens*. *Bull. Acad. de Méd.*, 106, 1er mars 1932.
1933. Roubaud (E.). — Essai synthétique sur la vie du Moustique commun *Culex pipiens*. *Ann. Sc. Nat. Zool.*, 10e sér., t. 16, 1933.

1934. ROUBAUD (E.) et MEZGER (J.). — Influence du sang d'oiseau sur la fécondité du moustique commun *Bull. Soc. Path. Exot.*, 11 juillet 1934, p. 666
1937. LACOUR (P.) — Étude biologique de la race rurale de *Culex pipiens* L. *Thèse, Faculté des Sciences*, Clermont, 1937.
1937. MARSHALL (J. F.) et STALEY (G.). — Somes notes regardingt he Morphological and Biological Differenciation of *Culex pipiens* Linn. and *Culex molestus* Forskal. *Proceed. R. Entomol. Soc. Lond.*, 12, 1-2 février 1937.
1937. WOKE (P. A.). — Comparative effects of the blood of Man and of Canary on Egg-Production of *Culex pipiens* L. *Journ. Parasit.*, t. 23, juin 1937, p. 311.
1938. JOBLING (B.). — On two subspecies of *Culex pipiens* L. *Trans. R. Soc. Lond*, 87, 27 sept. 1938, p. 193.

SUR UN NOUVEAU MOUSTIQUE ARBORICOLE : *AEDES (FINLAYA) HERACLEENSIS* SP. NOV.

Par J. CALLOT (*)

En examinant, en mars 1940, des trous d'arbres et en particulier de chênes lièges (*Quercus suber* L.) dans la région de Cavalaire (Var), j'ai été frappé par deux faits. D'abord par la qualité spéciale de l'eau contenue dans ces trous qui est particulièrement chargée en débris organiques, végétaux et animaux et dont la couleur est extrêmement foncée. Ensuite, par la présence, en plus d'*Anopheles plumbeus* et d'*Aëdes F. geniculatus*, de larves de moustiques très spéciales. Les exemplaires récoltés à ce moment furent perdus et je ne pus m'en procurer d'autres qu'en me rendant dans le Var en avril 1943.

Malheureusement, à cause de la sécheresse, sur les deux gîtes repérés trois ans auparavant, l'un était absolument sec, malgré sa grande taille ; l'autre, par contre, contenait encore une très petite quantité d'eau ayant la couleur et la consistance du chocolat épais et dans laquelle se pressaient de nombreuses larves et nymphes d'*Aëdes geniculatus* et deux larves de l'espèce déjà vue en 1940 et dont voici la description :

Aëdes (Finlaya) heracleensis sp. nov. (**).

Larve : longue de 7 mm. 5. Tête : brun clair ; thorax d'un blanc sale ; abdomen blanc ; siphon noir.

La tête est à peu près aussi longue que large, les taches oculaires

(*) Séance du 12 mai 1943.
(**) Du nom antique de Cavalaire : *Heraclea caccabaria*.

sont triangulaires à grande base externe. Le clypeus est trapézoïdal, allongé caractéristique du sous-genre *Finlaya*.

Antennes un peu plus courtes que la tête, brunes comme la tête, courbes ornées de quelques très petites épines plus foncées. Soies apicales courtes. Touffe antennaire située sur le bord externe en avant de la moitié et composée d'une grande soie pennée et de deux plus courtes.

Soies clypeales : A, 9 branches pennées ; B, 6 branches pennées ; C, 7 branches pennées ; D, 8 branches pennées ; E, bifurquée, longue. Les soies C sont les plus longues et dépassent en avant les autres qui sont situées sur une même ligne. Le point le plus remarquable est le développement extraordinaire de D qui forme une touffe à peu près égale à B.

Plaque mentale peu chitinisée, difficile à voir, formée de denticules centraux et de 2 ou 3 dents latérales plus grandes (8 + 1 + 8).

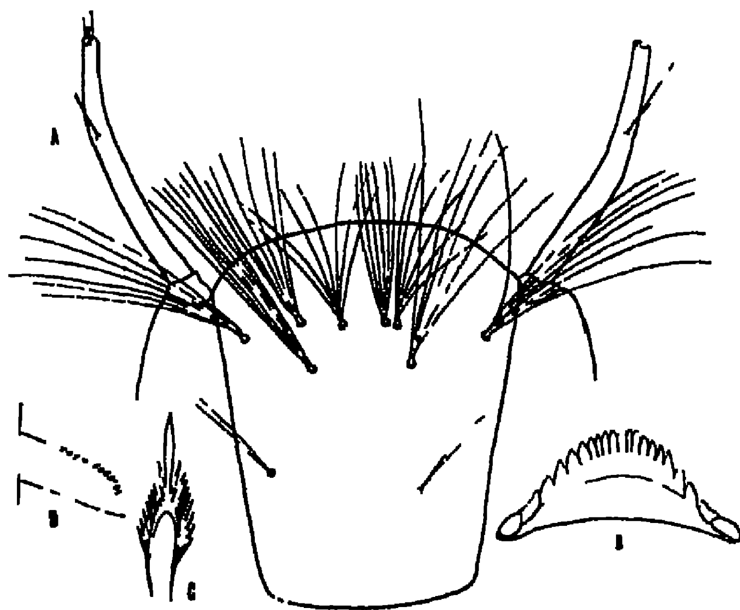


Fig. 1. — *Aedes* (*F*) *heracleensis* n. s, Larve A, clypéus ; B, plaque mentale, C, écaille du 8e segment, D, dent du peigne du siphon.

Soies thoraciques implantées sur des tubercules chitineux.

Le huitième segment porte 20-22 épines disposées sur une aire vaguement triangulaire. Chaque écaille est formée par une épine centrale bordée de franges. Ces écailles sont assez polymorphes.

Le siphon est noir, long et légèrement courbe, à concavité dorsale. Indice siphonique : 6,5. Le diamètre diminue à peine quand on va vers l'apex. La touffe siphonique, située un peu avant l'union du tiers proximal et du tiers moyen, est composée de 3 ou 4 soies pennées, plus longues que le diamètre du siphon à sa base. Les dents du peigne du siphon sont au nombre de 27 de très petite

taille, particulièrement vers la base; elles ont la forme de petites lames presque quadrangulaires, bordées sur la partie antérieure de fines épines. Elles sont presque contiguës, comme imbriquées.

Le neuvième segment est partiellement entouré par une selle chitineuse ornée de fines épines. Soie sellaire simple. Touffe dorsale, composée d'une grande soie plus longue que le siphon et de 3 soies plus petites Eventail formé de 7 soies ramifiées.

Les papilles anales sont remarquablement développées puisque les dorsales sont longues comme la moitié du siphon (0 mm. 9).

Adulte femelle. Moustique de taille moyenne. Mésonotum dorée; tarses annelés de blanc.

Tête : écailles occipitales étroites et blanches avec deux taches d'écailles sombres de chaque côté de la ligne médiane. Trompe noire. Palpes noires avec quelques écailles blanches apicales.

Thorax : mésonotum présentant une bande médiane étroite d'écailles claires, bordée de deux bandes d'écailles dorées débutant en avant par deux petites taches noires et se terminant en arrière en s'effilant entre deux taches noires. De chaque côté de ces bandes dorées deux paires de taches noires bordées d'une ligne d'écailles plus claires; la dernière tache noire se trouvant en avant du niveau de la racine des ailes. Partie postérieure du mésonotum ornée de bandes longitudinales noires et claires assez confuses.

Ecailles blanches en taches irrégulières sur les pleures.

Pattes : la base des fémurs est blanche et cette tache blanche descend en s'effilant sur la face interne. Les genoux sont tachés de blanc. Les tibias sont noirs sauf à leurs extrémités distales.

Le tarse de la dernière paire de pattes est largement annelé de blanc aux jointures.

Les ailes portent des écailles noires.

Abdomen : bande blanche tergale, basale, étroite, brusquement élargie latéralement en une tache carrée.

Habitat : trous de chênes lièges (*Quercus suber* L.) Cavalaire, (Var.) Avril.

La description de la larve nous montre qu'elle est extrêmement voisine de celle de *Aëdes (Finlaya) albocinctus* Barraud, 1924 de l'Hymalaya (1). Comme chez *albocinctus* la soie *d* de notre larve est remarquable par son développement, de même les dents du peigne siphonique qui sont bordées de fins denticules et diffèrent dans ces deux espèces de toutes celles du groupe; par contre le siphon lui-même est beaucoup plus long que chez *albocinctus* et que chez tous les *Finlaya* dont j'ai pu trouver la description au stade larvaire.

L'adulte, par la disposition et la taille des anneaux blancs des tarses se range dans le groupe E *(Gymnometopa)* tel que le définit

Edwards alors que la larve par ses affinités avec *albocinctus* rappelle le groupe F *(Danielsa)*. Ce qui montre qu'au fond, comme l'indiquait déjà le regretté diptérologiste, ces groupes sont artificiels.

Sur les deux larves pêchées, une est morte en muant entre le quatrième stade larvaire et le stade nymphal. Le second exemplaire, qui nous permet cette description, est resté plus de 8 jours à l'état de nymphe, fait anormal, dont évidemment on ne peut tirer aucune conclusion sur un unique spécimen. Ajoutons cependant que des *Aëdes geniculatus*, provenant du même gîte et élevés dans les mêmes conditions, ont évolués dans des délais absolument normaux.

Bibliographie

(1) Barraud (P. J.) — *Fauna of British India. Culicidæ (Megarhini and Culicini)*. Londres, 1934.
(2) Edwards (F. W.). — *Genera Insectorum. Diptera Fam. Culicidæ*. 1931, p. 149.

CONSIDÉRATIONS SUR L'ÉOSINOPHILIE DANS LES MALADIES PARASITAIRES

Par M. POIRIER (*)

L'éosinophilie locale et quelquefois générale des lésions parasitaires est bien connue.

Nous avons recherché systématiquement la formule sanguine de nos malades suspects d'affection d'ordre parasitologique. Voici quelques résultats que nous avons obtenus :

1° Dans 15 cas de dysenterie amibienne chronique d'aspect d'entérite banale mais tenace et récidivante ou d'entérite à lamblia, la formule sanguine n'a montré qu'une seule fois (dysenterie amibienne) une éosinophilie légère (4 o/o) dans les 14 autres cas, pas d'éosinophilie ou moins de 4 o/o.

2° Les maladies à helminthes nous ont paru, par contre, beaucoup plus intéressantes à ce point de vue et nous tenons à citer les 4 observations suivantes particulièrement suggestives.

1° Dans une tumeur vésicale à *Schistosoma hematobium* chez un noir nous avions 9 o/o d'éosinophiles, dans une tumeur iliaque à *Onchocerca volvulus*, également chez un noir, le taux sanguin d'éosinophile était de 26 o/o.

(*) Séance du 12 mai 1943.

2° M. X... se présente à la consultation pour fatigue générale, troubles digestifs vagues (alternatives de constipation et de diarrhée). L'examen clinique est sensiblement négatif. La formule leucocytaire marque une éosinophilie à 12 o/o. Plusieurs examens de selles de constipation sont négatifs ; mais dans une selle diarrhéique on constate la présence de nombreux œufs d'ascaris lombricoïdes. Le traitement classique permet l'expulsion de nombreux ascaris et amène la guérison du malade.

3° M. X..., fonctionnaire colonial, vient demander avis au sujet d'une diarrhée persistante, rebelle aux traitements employés. L'examen clinique ne révèle que des séquelles de paludisme (foie débordant des fausses côtes et splénomégalie).

L'examen hématologique décèle une éosinophilie intense : 66 o/o. Pas d'hématozoaire L'affection était d'ordre parasitaire, car l'examen des selles permet d'identifier de très nombreuses larves d'anguillule. Le malade guérit, mais deux mois après la guérison clinique, le taux d'éosinophile était encore de 10 o/o.

4° Le soldat indigène marocain A..., entre à l'hôpital avec le diagnostic de gros foie. L'examen clinique ne montre qu'un gros foie dur, débordant largement les fausses côtes. Tous les autres organes sont normaux, apyrexie. Examen radiographique : voussure nette à droite. Formule sanguine 25 o/o d'éosinophiles. Réaction de Casoni : négative. Réaction de Weinberg-Parvu : négative. Le tableau clinique et l'éosinophilie permettent de poser le diagnostic très probable de kyste hydatique du foie vérifié d'ailleurs par l'intervention.

Tels sont les faits que nous voulions présenter aujourd'hui. La recherche des éosinophiles dans le sang circulant, facile à exécuter, nous paraît devoir être pratiquée peut-être plus qu'elle ne l'est actuellement, surtout quand le tableau clinique permettra de penser à une affection parasitaire.

Hôpital Militaire du Val-de-Grâce,
Service des Contagieux.

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DE PATHOLOGIE EXOTIQUE (*)

[20] ***C. R. des séances de l'Académie des Sciences Coloniales, Paris.***

Fasc. 5, mai 1943.

Général AZAN : A propos du travail indigène, pp. 325-342.

Fasc. 6, juin-juillet 1943.

CHEVALIER (A.) : A propos de l'ouvrage de Max SORRE, Les Fondements biologiques de la Géographie humaine, pp. 367-395.

CHABANAUD (M.) : Aperçus relatifs aux serpents venimeux des colonies françaises Précisions scientifiques et anecdotes, pp 375-389.

DUMONT : L'utilisation des engrais dans l'agriculture tropicale, pp. 451-475.

Fasc. 7, octobre 1943.

ROUBAUD (Emile) : Eloge d'Emile MARCHOUX (1862-1943), pp 482-493.

---

[21] ***Deutsche Tropenmedizinische Zeitschrift, Leipzig.***

T. 47, nos 13-14, 1er juillet 1943.

RICHTERS (C. E.) · Der heutige Stand der Chemotherapie und Chemoprophylaxe der Trypanosomosen und Piroplasmosen (La situation actuelle de la chimiothérapie et de la chimioprophylaxie des Trypanosomiases et des Piroplasmoses), pp. 323-333

ENIGK (K.) : Zur Epidemiologie der Pferdepiroplasmose (Sur l'épidémiologie de la Piroplasmose équine), pp. 333-338.

KULENKAMPFF (Gerhard) : Der heutige Stand der Pferdesterbeimmunisierung mit Mäusepassagevirus (La situation actuelle de l'immunisation contre la peste équine au moyen de virus passé sur souris), pp. 338-346, 2 fig.

FISCHER (Ludolph) (Kabul-Tubingen) : Beitrag zur Kenntnis der Afghanischen Volksheilkunde (Contribution à la connaissance de l'état sanitaire en Afghanistan), pp. 346-354.

HELLMANN (Rud.) : Truppenärztliche Beobachtungen über die Hepatitis epidemica in der Libyschen Wüste (Observations d'un médecin militaire sur l'hépatite épidémique dans le désert libyen), pp. 354-360.

ZUMPT (F.) (Hamburg) : Der Flugzeugeinsatz in der medizinischen Schädlingsbekämpfung (L'emploi de l'avion dans la lutte médicale contre les insectes nuisibles), pp. 360-368.

T. 47, nos 15-16, 1er août 1943.

SAGEL (Wilhelm) : Beitrag zur Beantwortung der Frage nach der E.-Stadium-Sporozoitentheorie der Malaria mit Hilfe von biologischen Leukozytenkurven und von Hämogramm-Analysen (Contribution à l'étude de la question du stade endothélial des Sporozoïtes du paludisme à

(*) Des microfilms ou des photographies, de format 13 × 18 ou 18 × 24, des pages des mémoires, des communications, ou des articles, mentionnés dans ce sommaire, peuvent être adressés aux travailleurs qui en feraient la demande, par le Centre de Documentation et de Recherches pour les Sciences Médicales Exotiques (Société de Pathologie Exotique) dont le siège est à l'Institut Pasteur, 25, rue du Docteur Roux à Paris. Le tarif de ces réproductions est spécialement réduit.

partir des courbes leucocytaires biologiques et des analyses d'hémogrammes), pp 377-399, 7 fig.

METZNER (Siegfried) : Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Pestverbreitung in Afrika (Développement et situation actuelle de l'extension de la peste en Afrique) (1re partie), pp. 399-423.

T. 47, nos 17-18, 1er septembre 1943

HASTEDT (Wilhelm) : Chemotherapeutische Versuche bei Flecktyphus mit besonderer Berücksichtigung von Atebrin und Plasmochin (Recherches chimiothérapeutiques dans le typhus exanthématique, avec considérations particulières sur l'*Atebrin* et la *Plasmochin*) (1re partie), pp. 433-456, 1 graphique.

LÜBINSKY (G. A.) : Lebensalterliche Verschiedenheiten der menschlichen Darmprotozoenfauna in Kiew (Diversité de la faune des protozoaires de l'intestin humain en fonction de l'âge à Kiev), pp. 457-464, 3 fig.

METZNER (Siegfried) · Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Pestverbreitung in Afrika (Développement et situation actuelle de l'extension de la peste en Afrique) (*fin*), pp. 465-478.

T. 47, nos 19-20, 1er octobre 1943.

PAVLOV (P.) : Untersuchungen über Hundeleishmaniose in Bulgarien (Recherches sur la leishmaniose canine en Bulgarie), pp. 489-500.

HASTEDT (Wilhelm). Chemotherapeutische Versuche bei Flecktyphus mit besonderer Berücksichtigung von Atebrin und Plasmochin (Recherches chimiothérapeutiques dans le typhus exanthématique, avec considérations particulières sur l'*Atebrin* et la *Plasmochin*) (*fin*), pp. 500-537, 18 graphiques.

LUY : Zur Naganol (Germanin-) Bestimmung im Pferdeblut (Pour la détermination chez le cheval du Naganol (Germanin) dans le sang), pp. 537-540.

---

[22] ***La Medicina Colonial, Madrid.***

T. 11, no 4, 1er octobre 1943.

GIBERT-QUERALTO (J) : Tratamiento del coma diabético (Traitement du coma diabétique), pp. 243-257.

VILLARINO ULLOA (R.) : Contributión al estudio del « ulcus tropicum » en Fernando Póo (Contribution à l'étude de l'ulcère phagédénique à Fernando Poo), pp. 258-272.

LÓPEZ SORIANO (P.) : Notas sobre cien vacunaciones con vacuna viva de Blanc en la Prisón de Tánger (Notes sur 100 vaccinations avec le vaccin vivant de Blanc à la prison de Tanger), pp. 273-279

ROYO MONTAÑES (M) : Disenteria amibiana en el niño lactante (Dysenterie amibienne chez le nourrisson), pp. 280-300.

T. 11, no 5, 1er novembre 1943.

CARRERAS (B.) : El problema diagnóstico en el glaucoma (Le problème diagnostique dans le glaucome), pp. 321-332.

RICO-AVELLO Y RICO (Carlos) : El paludismo, factor revelador de estados carenciales (Le paludisme, facteur révélateur d'états de carence), pp 333-339.

GARCIA RODRIGUEZ (José Luis) : Lucha antipalúdica (La lutte antipaludique), pp. 340-347.

Gómez Maroto (José Maria) : El diagnóstico de la artritis tuberculosa (Le diagnostic de l'arthrite tuberculeuse), pp 348 358.
Diez-Canseco y de la Puerta (José) : El azufre en el tratamiento del « reumatismo articular » (Le soufre dans le traitement du rhumatisme articulaire), pp. 359-362.
Unzaga (José de) : La simulación de accidente. Aptitud de trabajo (La simulation d'accident. La capacité de travail), pp. 363-368.

T. 11, nº 6, 1er décembre 1943.

Matilla (V.) : Politica sanitaria colonial (Politique sanitaire coloniale), pp. 383-390.
Candela (José Luis R.) : Algunos aspectos del metabolismo del hierro y su empleo en terapéutica (Quelques aspects du métabolisme du fer et l'emploi de ce métal en thérapeutique), pp. 391-400.
Romero Moliner (Rafael) : El factor vascular en la úlcera tropical y su tratamiento (Le facteur vasculaire dans l'ulcère tropical et son traitement), pp. 401-406.
Royo Montañés (Manuel) : Patologia infantil marroqui (Pathologie infantile marocaine), pp 407-425, 3 fig.
Rico-Avello y Rico (Carlos) . Observaciones a dos casos de paludismo cerebral mortal (Observations sur deux cas de paludisme cérébral mortel), pp. 426-434.

---

[23] ***Médecine Tropicale, Le Pharo, Marseille.***

Année 3, nº 2, mars-avril 1943.

Noel Bernard : A. Yersin, pp. 95-102.
Dejou (L.) et Barbet (R.) : Les retentissements gastro-duodénaux de l'amibiase intestinale, pp. 103-122
Fauchon (L.) : Réduction à froid et à chaud de l'antimoine et de quelques autres éléments par un réactif hydro-sulfureux, en milieu acide, pp. 123-129.
Bonnet (R.) et Veunac (J.) : Méningite à pneumocoques d'apparence primitive guérie par la sulfamidothérapie, pp. 130-139.
Richard (J.) : A propos d'un cas de typhus tropical observé en Cochinchine, pp. 140-149
Julien-Vieroz (R.) et Dezest (G.) : Sur un cas de pancréas aberrant, pp 150-164, 2 photos.

Année 3, nº 3, mai-juin 1943.

Pirot (R.) et Bourgain (M.) : Etat actuel de nos connaissances sur les rickettsioses humaines et animales, pp. 179-194.
Oberlé (G) : Connaissances modernes sur la constitution antigénique du bacille typhique et leurs applications pratiques, pp. 195-203.
Bonnet (R.) et Raoult (A.) : Hépatite amibienne et paludisme, pp. 204-210.
Pales (L.), Poursines (Y.), Barbet (R.), Morand (M.) et Chippaux (C.) : Cancer en jante, à noyaux multiples, de l'attache mésentéro-intestinale du grêle, chronologiquement secondaire à une tumeur pancréatique chez un annamite du Tonkin, pp. 211-221, 5 fig.
Poursines (Y.), Lys (P.) et Brounst (G.) : Essai d'appréciation de l'importance quantitative du parasitisme intestinal à Beyrouth, pp. 222-225.

Année 3, nº 4, juillet-août 1943.

Dejou (L.) : Considérations sur le tétanos tropical (à propos de 16 cas personnels), pp. 245-263.

Oberlé (G.). Les altérations de la lignée érythroblastique au cours du paludisme, pp 264-272.
Bonnet (R.) : Réflexions sur un cas de méningite aiguë à *microfilaria loa*, pp. 273-277.
Pesme (J.), Gonnet (C.) et Méar (Y.) : Méningo-encéphalite infectieuse et névrite optique secondaires à une fièvre récurrente africaine, pp. 278-280.

[24] ***Rivista di Malariologia, Rome.***
T. 22, n° 1, janvier-février 1943.

Monasterio (G.) : Nefrite sierosa da *Plasmodium falciparum* (Néphrite séreuse produite par *Plasmodium falciparum*), pp. 1-19.
Giua (A.) : Su alcune osservazioni di sintomatologia amenziale in bambini malarici (Quelques observations de troubles nerveux chez des enfants atteints de malaria), pp. 20-35.

OUVRAGES, MONOGRAPHIES ET PUBLICATIONS DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

— Nouveaux traitements de la gale, Bory (Louis), *La Presse Médicale*, 1943, n° 35, 18 septembre, p. 520.
— Nouveaux traitements de la gale, Vialle (Robert), *La Presse Médicale, Ibid.*
— La culture intensive indigène en Afrique, M. V., *Bulletin agricole du Congo belge*, Bruxelles (Ministère des Colonies), 1943, XXXIV, n°s 1-2, mars-juin, p. 246.
— L'économie agricole des Indes Néerlandaises, *Bulletin agricole du Congo belge*, Bruxelles (Ministère des Colonies), 1943, XXXIV, n°s 1-2, mars-juin, pp. 247-248.
— Le cheptel caprin africain, M. V., *Bulletin agricole du Congo belge*, Bruxelles (Ministère des Colonies), 1943, XXXIV, n°s 1-2, mars-juin, p. 253.
— Derris et Lonchocarpus, M. V., *Bulletin agricole du Congo belge*, Bruxelles (Ministère des Colonies), 1943, XXXIV, n°s 1-2, mars-juin, pp. 259-260.
— Microlépidoptères parasites des cultures au Congo belge, P. S., *Bulletin agricole du Congo belge*, Bruxelles (Ministère des Colonies), 1943, XXXIV, n°s 1-2, mars-juin, pp. 254-259.
— Développement considérable de la culture du soja aux Etats-Unis, *Bulletin agricole du Congo belge*, Bruxelles (Ministère des Colonies), 1943, XXXIV, n°s 1-2, mars-juin, p. 262.
— La défense sanitaire contre les grands fléaux exotiques, Noir (J.), *Le Concours Médical*, 1943, n°s 51-52, 21 décembre, pp. 1007-1008.
— La défense sanitaire de l'Occident, Siegfried (André), *Les Cahiers du Musée Social*, 1943, n° 1, pp. 5-12.
— La géographie des maladies infectieuses dans le cadre de l'Ecologie de l'homme, Sorre (Max), *Les Cahiers du Musée Social*, 1943, n° 1, pp. 13-25.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1944, 1er TRIMESTRE, N° D'ORDRE 93, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31 0566). LAVAL. N° 73 — 3-1944 — AUT. S. 125.

TRENTE-SEPTIÈME ANNÉE 1944 Nos 3-4.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SEANCES DES 8 MARS ET 12 AVRIL 1944

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SEANCE DU 8 MARS 1944

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

CAUBET (P.). Différences morphologiques chez deux souches de *Trypanosoma gambiense* déterminant des maladies expérimentales différentes. — DESCHIENS (R.) et LAMY (L.). Présentation d'une étuve à microscope. — MANDOUL (R.) et DARGELOS (R.). La culture du *Trichomonas* de la bouche en milieu sulfamidé. — PONS (R.). Prémunition antipalustre dans un cadre général de l'immunité. — ROUBAUD (E.) et CAUBET (P.). Essais d'immunisation chimiobiologique par le sulfarsénol dans les infections à *Trypanosoma gambiense* chez le rat. — STÉFANOPOULO (G.), CAUBET (P.) et DUVOLON (Mlle S.). Présence de cellules de Mott chez les rats infectés de *Trypanosoma gambiense*.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

SÉANCE DU 12 AVRIL 1944

Présidence de M. E. Roubaud

Giroud (P.) et Sureau (B.). Genèse des agglutinines cutanées chez le lapin inoculé par voie dermique avec le virus typhique. — Joyeux (Ch.). Résultats comparés des palpations de rates faites dans les régions soudanaise et de Haute-Guinée. — Nouvel (J.). Nouveaux cas de pseudotuberculose du singe, constatés sur des Babouins (*Papio papio*, Desm.). — Poirier (M.). Considérations sur un cas d'ascaridiose. — Roubaud (E.), Stéfanopoulo (G.), Duvolon (Mlle S.) Etude, chez le Rat blanc, d'une souche neurotrope de *Trypanosoma gambiense*.

NÉCROLOGIE

E. L. BOUVIER (1856-1944)

Le Président :

Mes chers Collègues,

Une perte profondément sensible est venue, le 21 janvier dernier, attrister nos milieux scientifiques : Eugène Louis Bouvier, Professeur honoraire au Muséum d'Histoire Naturelle, Membre de l'Institut et de l'Académie d'Agriculture, Commandeur de la Légion d'Honneur, ancien Membre du Conseil de l'Institut Pasteur et Membre d'Honneur de notre Société, a succombé, à 88 ans d'âge, dans sa modeste résidence de Maisons-Laffitte. Depuis l'été dernier, les atteintes de l'âge et de la souffrance étaient venues le condamner à une retraite forcée à laquelle son activité et la vigueur demeurée intacte de sa belle intelligence ne l'avaient pas et ne nous avaient pas préparés. Tous ceux qui ont connu E.-L. Bouvier dans le cours de son existence, comme ceux qui l'ont approché vers les derniers temps de celle-ci, savent, en effet, quelles extraordinaires ressources de volonté et de vie étaient en lui, sous des apparences trompeuses de fragilité ; combien il était prompt à surmonter les défaillances physiques qui, souvent, paraissaient l'abattre, au point de nous inspirer des inquiétudes. Sa mince figure ravagée, aux traits volontaires, aux méplats profondément



E -L BOUVIER
(1856-1944)

creusés, traduisait la longue pratique du labeur austère. Mais le regard clair et souriant qui la détendait, en laissant percevoir toute l'animation de la vie intérieure, décelait aussi l'optimisme serein qui n'a cessé de le dominer. Nous ne l'avons pas vu vieillir. Jusqu'au seuil de la mort la vigueur étonnante de son esprit, sa foi juvénile en l'avenir nous sont demeurées comme les gages réconfortants d'une perpétuelle jeunesse.

Toute la vie d'E.-L. Bouvier fut marquée par l'enthousiasme, la passion du travail, l'indifférence à la fatigue et à la peine, le mépris des obstacles qui pouvaient l'arrêter. Aussi a-t-il connu, au cours de sa carrière, une réussite exceptionnellement brillante malgré la rudesse des échelons qu'il lui fallut gravir. C'est, en effet, des rangs de l'enseignement primaire qu'il partit. Né en 1856 à Saint-Laurent-Grand Vaux, dans le Jura, il avait été élève à l'Ecole normale primaire de Lons-le-Saunier ; puis, à sa sortie, en 1875, il avait été nommé Instituteur adjoint dans sa région natale, à Clairvaux. En 1878 il devenait Maître adjoint à l'Ecole normale primaire de Versailles, puis en 1881 comptait parmi les élèves de la première promotion admise à l'Ecole normale primaire supérieure de Saint-Cloud. Il prit contact avec Edmond Perrier qui enseignait à cette école les Sciences naturelles et devait exercer sur sa vocation de naturaliste une influence définitive. Remarqué par ce maître, et renonçant aux avantages qu'il s'était acquis dans l'enseignement primaire, il obtint au Muséum, en 1882, une bourse d'études, puis plus tard fut nommé stagiaire dans cet Etablissement.

C'est pendant cette période que, tout en s'initiant aux recherches zoologiques, il prépara d'arrache-pied son ascension vers l'enseignement supérieur, en conquérant successivement, de 1882 à 1885, le baccalauréat ès Sciences, les deux licences : physiques et naturelles, puis finalement l'agrégation des Sciences naturelles où il fut reçu premier. Deux ans plus tard il devenait Docteur ès Sciences, après une thèse particulièrement brillante. Mais il ne s'arrêta pas là, et devant la perspective d'un concours d'agrégation prochain, pour l'histoire naturelle, à l'Ecole de Pharmacie de Paris, il prit ses inscriptions, devint Pharmacien de 1re classe et, en 1889, se faisait recevoir Professeur agrégé, le premier au classement sur de nombreux candidats.

C'est en 1895, à trente-neuf ans, qu'il devint Professeur au Muséum. Il succédait à Emile Blanchard comme titulaire de la Chaire des Animaux Articulés ou Arthropodes, Chaire qui devait plus tard être restreinte à l'Entomologie pure. Cette étonnante progression, au cours de laquelle il ne connut que des succès rapides, témoigne d'une aptitude au travail singulière et de mérites exceptionnels.

Ces mérites, il devait bientôt également les affirmer, d'une autre manière, au cours de ses propres recherches de zoologiste Ce n'est pas le lieu de détailler son œuvre qui s'est imposée non seulement par le nombre et la valeur des travaux, dont beaucoup ne tardèrent pas à devenir classiques, mais aussi par leur étendue. Il a touché à un ensemble extrêmement vaste d'organismes : Vertébrés, Mollusques, Crustacés, Insectes, Onychophores, etc..., dont il a étudié l'anatomie interne ou l'organisation externe en s'efforçant toujours de mettre en valeur les lois de l'évolution ou de l'adaptation. Je ne saurais insister ici sur ces travaux qui ont fait de lui un *grand zoologiste, d'un modèle aujourd'hui disparu, mais il me* paraît utile de rappeler la part importante qu'il a prise, en tant que Professeur d'Entomologie au Muséum, au développement des recherches relatives aux Insectes piqueurs susceptibles d'intervenir dans la transmission des infections tropicales.

Depuis les mémorables découvertes qui ont enrichi, vers la fin du siècle dernier et le début de celui-ci, le patrimoine de la médecine et de l'hygiène en mettant définitivement en lumière la valeur du rôle joué, dans la transmission des affections microbiennes ou parasitaires du sang, par les Arthropodes hémophages, l'attention des parasitologues avait été puissamment éveillée sur cette catégorie de vecteurs éventuels de maladies. E.-L. Bouvier comprit immédiatement la nécessité de développer en France les études sur ces organismes et s'efforça de grouper autour de lui, dans sa sphère d'action du Muséum, de jeunes spécialistes de l'Entomologie qu'il orienta vers les Insectes piqueurs. Pendant un certain nombre d'années, il consacra au Muséum et à l'Institut Pasteur une série de leçons et de démonstrations d'Entomologie, à l'usage des médecins ou des hygiénistes coloniaux. Lorsque, en 1906, fut décidé l'envoi en Afrique Equatoriale française, sous les auspices de la Société de Géographie, d'une Mission scientifique pour l'étude de la Maladie du Sommeil et des Glossines, il rédigea, d'accord avec A. Giard, le programme des recherches d'ordre zoologique sur lesquelles devaient porter, à côté des recherches d'ordre plus strictement médical, les travaux de cette Mission.

Qu'il me soit permis, à cette occasion, d'évoquer le souvenir du Maître aux qualités de cœur si profondes, qui me confia plus particulièrement le soin de ces études, et, par là, décida de ma spécialisation scientifique et de mon avenir. Ce n'est pas sans émotion que je me souviens de cette période déjà lointaine de mon existence et de la part qu'il prit à mes recherches par ses encouragements et ses conseils. E.-L. Bouvier ne cessa jamais d'ailleurs de s'intéresser à ses élèves ou collaborateurs. Ils trouvaient auprès de lui le réconfort d'une amitié sûre et d'une haute conscience, d'un

esprit droit, plein de feu et de foi, qui s'efforçait de leur communiquer sa flamme. Tous ont reçu de lui, au cours de leur carrière, maintes preuves d'affection et de sollicitude et celui qui fut l'un des siens ne saurait l'oublier. Son abord simple, la chaleur de ses convictions qui s'exagérait souvent lorsqu'il laissait librement parler son cœur, rendaient son commerce infiniment sympathique.

S'il aimait les jeunes et leur effort, il était pour lui-même un enthousiaste de la recherche Le labeur du laboratoire a éclairé sa vie d'une flamme ardente et pure. Il y a cherché jusqu'à la fin l'apaisement aux soucis extérieurs, comme aux deuils et aux chagrins familiaux qui l'avaient si durement atteint : perte de deux filles à l'aube de leur jeunesse, et, voici quelque cinq ans, celle de sa femme. « Nous ne sommes jamais plus heureux que dans notre laboratoire », disait-il un jour, parlant du désintéressement naturel à l'homme de science et des compensations qu'il trouvait dans le libre épanouissement de ses goûts scientifiques.

Cet attachement passionné qu'il portait à son laboratoire, s'il le rendait avare de son temps, ne l'empêchait pas, d'ailleurs, d'être assidu aux séances des Académies ou des groupements auxquels il appartenait. En particulier, il ne cessa de porter aux réunions du Conseil de l'Institut Pasteur, pendant de longues années, l'intérêt le plus attentif.

Le goût d'E.-L. Bouvier pour le travail scientifique s'est exprimé par maints exemples saisissants, dont on me permettra de citer quelques-uns. En 1918, les différents groupes d'Arthropodes autres que les Insectes ayant été détachés de son service du Muséum, il avait brusquement délaissé la spécialisation longuement poussée qu'il s'était notamment acquise dans l'étude des Crustacés, pour se mettre, sur le tard, à l'étude des Insectes. Et il avait orienté ses efforts vers la connaissance de certains types de grands papillons séricigènes, les Saturnides, encore très insuffisamment connus et dont les collections de notre Etablissement National renfermaient nombre de représentants, insuffisamment identifiés. Après douze années de ce labeur spécial, il faisait paraître, en 1931, c'est-à-dire à 75 ans d'âge, une première Monographie de plus de 300 pages sur les Saturnioïdes normaux, dans laquelle 210 espèces étaient étudiées. Puis, de 1931 à 1938, il produisit successivement sur le même sujet cinq autres Mémoires, sans compter les communications plus secondaires. Pour réaliser cette magistrale révision des Saturnides, il mit en œuvre non seulement les collections nationales, mais celles des autres Musées, allant en particulier lui-même, sur place, étudier les collections américaines.

Ce devait être là, dans sa pensée, son dernier travail. Ce ne le fut pas. Après avoir achevé cette œuvre à laquelle il s'était voué

pour le bien de son Service, désormais dégagé du souci de sa Chaire, il s'était remis, âgé de plus de 80 ans, à ses études familières sur les Crustacés et il avait entrepris, pour la Faune de France, la publication d'une « Monographie des Décapodes marcheurs ». En 1938, le livre était prêt pour l'impression, lorsqu'il en égara les feuillets manuscrits, au cours d'un voyage dans Paris. Le manuscrit perdu, sans adresse, dans un wagon du Métropolitain, ne put être retrouvé. L'auteur ne possédait aucun double du document. Loin de se laisser abattre par la perte de plusieurs années d'efforts, E.-L. Bouvier n'hésita pas un instant à se remettre immédiatement au travail, bénissant même son infortune en pensant qu'elle allait lui permettre de mieux refaire son œuvre. Et, au début de 1940, l'ouvrage paraissait sous une forme impeccable : un livre de près de 400 pages, avec 14 planches hors-texte et 222 figures. A la fin de la Préface, l'auteur avait écrit : « Issu d'une longue expérience ce volume a été produit en pleine allégresse. Et je dois une profonde gratitude au Maître Suprême de toutes choses qui m'a laissé le temps et les moyens de le conduire au terme, en dépit des années ». Il avait alors près de 84 ans.

L'Académie des Sciences dont il était, depuis quelques années, le doyen d'élection — il y avait été élu en 1902 et l'avait présidée en 1925 — tint à honneur de rendre un hommage à l'œuvre scientifique si magnifiquement soutenue d'E.-L. Bouvier. Elle lui décerna, en 1942, l'une de ses plus hautes récompenses, le Prix Albert de Monaco.

La vie tout entière d'E.-L. Bouvier peut servir d'exemple. C'est une grande, une très grande figure qui disparaît, où se trouvaient unies, dans un ensemble exceptionnellement sympathique, les qualités de l'homme et celles du savant : la simplicité, la franchise du cœur, le jugement, l'enthousiasme, l'amour du travail, le désintéressement

La Société n'oubliera pas que depuis ses origines E.-L. Bouvier était inscrit parmi ses Membres d'honneur. Elle conservera fidèlement et pieusement son souvenir.

Elle s'incline profondément devant la douleur des siens.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

CONTRIBUTION A L'HISTO-PATHOLOGIE DE LA LÉSION PRIMAIRE D'INOCULATION ET DES LÉSIONS SECONDAIRES DU PIAN.

CHANCRE PIANIQUE. PIANIDES. PIANOMES

Par R. MONTEL (*)

En 1928 et en 1936 j'ai décrit, dans ce *Bulletin*, avec documents cliniques et bactériologiques à l'appui, la lésion primaire d'inoculation du pian : le chancre pianique, et j'ai séparé nettement cette lésion, porte d'entrée du virus, des symptômes secondaires de généralisation : pianides et pianomes. Je n'y reviendrai pas.

La conception du chancre pianique, ulcération à caractères spécifiques, a, depuis, fait son chemin. Les auteurs américains WILLIAMS 1935, H. W. FERRIS et TH. B. TURNER 1937 et belges ADOLPHE DUPONT et A. DUBOIS 1940 l'admettent, GALLIARD (*Nouvelle pratique dermatologique*), BOTREAU-ROUSSEL, FARGES et Mlle GAUTHIER-VILLARS l'ont critiquée ; ces derniers affirment que la lésion d'inoculation du pian ne diffère en rien du pianome secondaire. BOTREAU-ROUSSEL en 1938 écrit : « MONTEL est à peu près le seul à décrire un chancre pianique absolument différencié des lésions secondaires » et ajoute plus loin « pour nous résumer, il n'y a pas de chancre pianique... » mais il donne, dans le même article, des reproductions photographiques de « lésion initiale » et des descriptions de lésions primitives qui ressemblent singulièrement à l'ulcération que j'ai décrite sous le nom de chancre pianique et diffèrent essentiellement du pianome secondaire. GALLIARD admet ma conception mais il se maintient dans l'antique confusion : maman pian, chancre pianique, pianomes, lésions identiques.

Mon but actuel est d'exposer les résultats de l'étude histo-pathologique de 13 biopsies de lésions pianiques concernant 6 chancres, 2 pianides secondaires, 5 pianomes. Ce matériel a été recueilli, en Cochinchine, sur des malades chez lesquels l'aspect clinique, les réactions sérologiques, la présence du tréponème dans les lésions, l'action thérapeutique, ne laissaient aucun doute sur le diagnostic. J'aurais voulu donner en même temps leurs observations cliniques

(*) Séance du 13 octobre 1943.

détaillées mais les événements actuels ne me l'ont pas permis. J'ai dû m'en tenir aux notions succinctes fournies par les étiquettes accompagnant les pièces.

I. — CHANCRE PIANIQUE ; LÉSION PRIMAIRE D'INOCULATION

C 494. — LE VAN MY..., Annamite, homme, 21 ans. Chancre pianique du pied datant de 20 jours. — On constate une *ulcération centrale* intéressant la totalité de l'épiderme qui est remplacé par un exsudat leucocytaire et hémorragique abondant Au-dessous les capillaires du derme papillaire sont dilatés, très nombreux (néoformation capillaire) parfois oblitérés, souvent bourrés de polynucléaires surtout *éosinophiles*, leur endothélium est proliférant, les cellules sont turgescentes, les noyaux sont souvent bourgeonnants. Les vaisseaux sont entourés de manchons de leucocytes variés en diapédèse parmi lesquels se voient de nombreux polynucléaires éosinophiles et des cellules réticulaires.

A la limite de l'ulcération l'épiderme est épaissi : *hyperacanthose*. On constate de l'œdème, de l'exosérose, de l'exocytose, les cellules migratrices, polynucléaires surtout, envahissent l'épiderme et cheminent entre les cellules malpighiennes. Les prolongements interpapillaires sont allongés, épaissis en massue et s'anastomosent entre eux. Le pigment a disparu.

Dans le derme papillaire, sous l'ulcération et à proximité de ses bords, on constate de nombreux amas denses, de plasmocytes périvasculaires *mêlés de lymphocytes et de polynucleaires* (éosinophiles surtout). *Les plasmocytes ne forment nulle part une couche continue, homogène* : plasmome. Entre les amas plasmocytaires se voient de nombreux raptus hémorragiques, mais c'est la cellule histiocytaire à noyau clair, allongé, encoché qui domine, surtout dans les papilles dermiques. L'infiltrat ne dépasse guère le derme papillaire

Les préparations à l'orcéine montrent une *disparition totale des fibres élastiques* sous l'ulcération ; en dehors d'elle les fibres élastiques sont rares, leur orientation est désordonnée, leurs dimensions réduites.

A la partie profonde du derme on constate *une réaction fibreuse nette, le derme est congestionné et sclérosé* avec de nombreuses cellules conjonctives en voie de dégénérescence.

D. 311 (Planche II, fig. 1) Annamite, homme. Chancre pianique de la malléole externe datant de 3 mois. *Présence d'une ulcération.* Sur ses bords, désorganisation et dégénérescence de la couche cornée, parakératose Au dessous, dislocation et soulèvement comblés par des polynucléaires infiltrés. *Hyperacanthose monstrueuse*, les anastomoses des prolongements épidermiques donnent un aspect en *grillage de métal déployé.* Les lésions épidermiques sont les mêmes que dans le cas précédent : à la partie superficielle de l'ulcération on voit des débris de prolongements épidermiques conservés après abrasion des couches superficielles. On constate l'existence de nombreuses *logettes intraépidermiques à polynucléaires* altérés formant *micro-abcès.* Nombreuses mitoses dans la basale, la vitrée a disparu. Les cellules basales sont effilochées et disloquées par l'œdème et l'exocytose.

On note une *congestion intense* de la zone papillaire avec raptus hémorragique, les néo capillaires sont nombreux, leurs endothéliums sont tuméfiés, leurs parois épaissies. Au niveau de l'ulcération, sous un

épais exsudat formé de polynucléaires et de lymphocytes on voit *un mélange inordonné de plasmocytes nombreux en amas périvasculaires, de polynucléaires (éosinophiles surtout), de lymphocytes et d'histiocytes.* Les vaisseaux sont *bourrés* d'éosinophiles. On rencontre de nombreux amas isolés de plasmocytes presque à l'état de pureté. Ces dernières cellules se font de plus en plus rares et de plus en plus mélangées à d'autres cellules à mesure que l'on s'éloigne de l'ulcération latéralement et en profondeur. On voit encore des plasmocytes dans les papilles mais ils sont rares, les histiocytes dominent. Pas de cellules épithélioïdes, pas de cellules géantes. L'infiltrat se cantonne dans le derme papillaire.

Réaction fibreuse du derme profond. Sclérose périveineuse et endophlébite.

949 — Nguyen thi Thanh Femme annamite, 47 ans. Biopsie triangulaire d'un chancre pianique du pied. *Hyperacanthose* avec allongement considérable des crêtes interpapillaires qui s'anastomosent largement. L'épiderme recouvre un tissu de granulation d'allure très inflammatoire. Absence de cellules géantes et épithélioides. De nombreux lymphocytes et polynucléaires ont penétré dans la couche de Malpighi, la basale est déchiquetée : exosérose, exocytose, spongiose, œdème.

La partie ulcérée où l'épiderme a complètement disparu est remplie, dans sa partie superficielle, par un amas de globules rouges, de polynucléaires et de lymphocytes tous plus ou moins altérés. Les logettes à polynucléaires (micro-abcès) sont nombreuses.

Derme papillaire fortement œdémateux, occupé par un infiltrat polymorphe formé de polynucléaires, de plasmocytes et de fibroblastes, nombreux plasmocytes dans les papilles en manchon autour des vaisseaux ou en coulées suivant les vaisseaux. Dans le derme moyen : lésions analogues, des poussées de congestion active avec de nombreux raptus hémorragiques le dissocient *Tous les vaisseaux sont dilatés,* leurs parois sont épaissies, les endothéliums turgescents. Les faisceaux conjonctifs sont désunis, *le tissu élastique a disparu* L'infiltration conserve partout des caractères de diffusion sans localisation vasculaire nette et de polymorphisme : *polynucléaires, plasmocytes, macrophages, fibroblastes mélangés.* Les plasmocytes sont nombreux dans la partie superficielle, en certains points ils forment des amas. Dans la partie profonde ils disparaissent, les lymphocytes et les histiocytes sont seuls représentés.

C. 481. — Le van Thuan Homme annamite, 13 ans. Chancre pianique du pied gauche. On retrouve les mêmes lésions que pour les cas précédents. La stase sanguine avec exsudats fibrineux est plus marquée. La réaction leucocytaire n'atteint la basale épidermique qu'en certains endroits où l'on observe de véritables failles de l'épiderme bourrées de leucocytes, polynucléaires surtout, mais elle plonge profondément dans le tissu cellulaire sous cutané. *L'eosinophilie est très marquée,* les vaisseaux sont *bourres d'éosinophiles.* Les plasmocytes sont nombreux dans l'infiltrat du derme sous-papillaire, avec tendance à former en profondeur une couche continue mais ils ne dominent pas et *ils sont encore très mélangés* à des mononucléaires, des polynucléaires et des histiocytes.

La trame élastique a disparu sous l'ulcération et au voisinage de ses bords. A la partie profonde, sous l'ulcération, on constate une *importante réaction fibreuse.*

C. 538. — Tran van Ky. Homme annamite. Chancre pianique typique datant de 5 mois. *Epiderme très épaissi*. Les bourgeons épidermiques en boudin compriment les papilles très effilées, le *pigment a disparu* et on voit dans le derme superficiel *de nombreuses cellules rameuses chargées de pigment*. En général, les lésions sont les *mêmes que dans les cas précédents*. Dans les papilles les vaisseaux dilatés sont *bourrés d'éosinophiles*. Les plasmocytes mêlés de mononucléaires et de polynucléaires sont abondants dans les papilles et forment dans le derme papillaire un barrage continu *mais encore mêlé de cellules migratrices* (éosinophiles surtout) et d'histiocytes

Nombreux noyaux pycnotiques et *sclérose du derme profond* (amorce de cicatrisation ?).

C. 483. — Nguyen van Qui. Annamite, 12 ans Chancre pianique en voie de cicatrisation. Couche superficielle de l'épiderme érodée, épiderme épaissi très infiltré de polynucléaires, éosinophiles très nombreux, noyaux pycnotiques en grand nombre. Mêmes lésions d'œdème (exosérose et exocytose) que dans les cas précédents. Les capillaires des papilles sont dilatés, tuméfiés, néoformés et bourrés d'éosinophiles. Hyperkératose et parakératose de l'épiderme sur les bords de l'ulcération. Derme très infiltré de polynucléaires. *Pas de plasmocytes. Sclérose des couches profondes.*

En résumé les lésions histo-pathologiques du chancre pianique sont caractérisées par une *ulcération* détruisant les couches superficielles de l'épiderme qui présente, en bordure, une *hyperacanthose* marquée avec *dépigmentation*. L'épiderme est envahi par de nombreuses cellules mobiles formant coulées et logettes, il est disloqué par l'œdème et les filaments d'union ont tendance à disparaître, la basale est effilochée, la vitrée détruite.

Sous l'ulcération on voit une infiltration dense de cellules migratrices : lymphocytes et polynucléaires (éosinophiles surtout) avec raptus hémorragiques. Plus bas l'infiltration est constituée par un *mélange inordonné* de plasmocytes, de polynucléaires, de lymphocytes et d'histiocytes (cellules rameuses mélanophores). L'*éosinophilie* est très marquée. Par places les plasmocytes, formant des amas plus denses, se groupent autour des vaisseaux mais sont *toujours mélangés avec d'autres cellules. Il n'y a pas de barrage continu de plasmocytes à l'état pur (plasmome).* Dans les papilles et dans le derme superficiel on constate des lésions de *congestion intense* avec capillaires néoformés, dilatés, à endothéliums turgescents et souvent bourrés d'éosinophiles. Plus profondément les plasmocytes et les polynucléaires disparaissent et on ne trouve plus que des lymphocytes, des histiocytes et quelques rares polynucléaires éosinophiles.

Sous l'ulcération, et à son voisinage, le tissu élastique est détruit ou disloqué. *Dans la partie profonde du derme il y a toujours un certain degré de sclérose.* Nous n'avons jamais rencontré de cellules géantes.

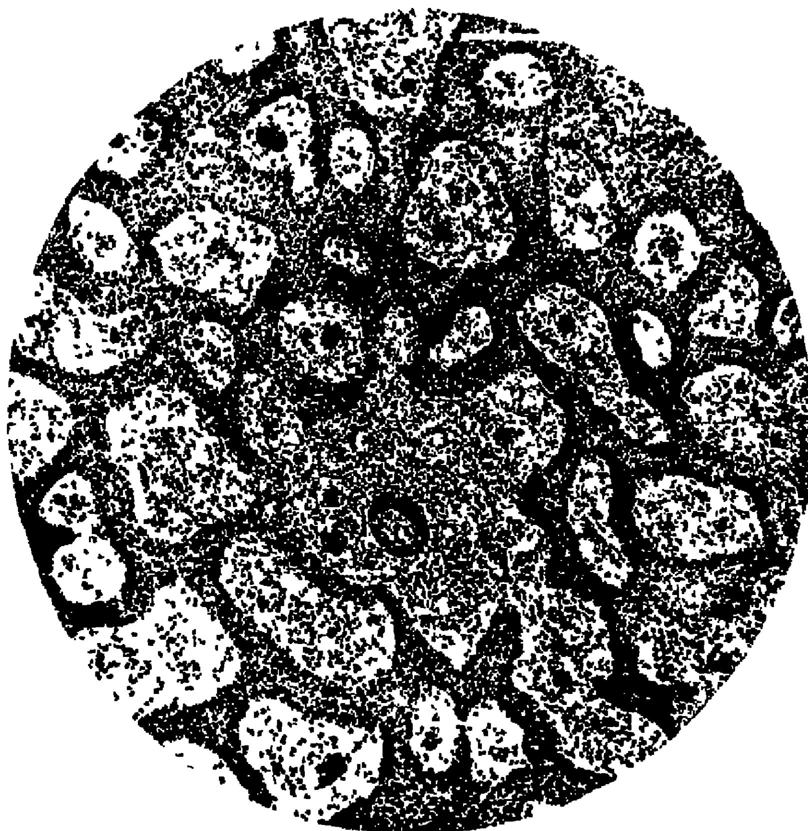


Fig 1. — D 311. — Chancre pianique datant de 3 mois Hyperacanthose monstrueuse en grillage sur le bord de l'ulcération avec anastomose des prolongements interpapillaires. Dilatations et neoformations vasculaires Gr. : 90



Fig 2. — C. 402. — Pian lichénoïde secondaire. Simple épaississement de l'épiderme, basale effilochée à cellules pycnotiques, épiderme pénétré par quelques cellules mobiles. Infiltrat peu abondant histio-lymphocytaire, pas de plasmo-



Fig 3 — C 492 — Même lésion Gr 140 (Même légende que figure 2)



Fig 4 — D 310 — Lésion secondaire papulo-squameuse apparue 20 jours après le chancre Simple épaississement de l'épiderme qui est pénétré par les cellules mobiles, en certains points on voit des micro-abcès et des cheminées d'infiltration cellulaire, infiltrat dermique minimum histio lymphocytaire Gr 120

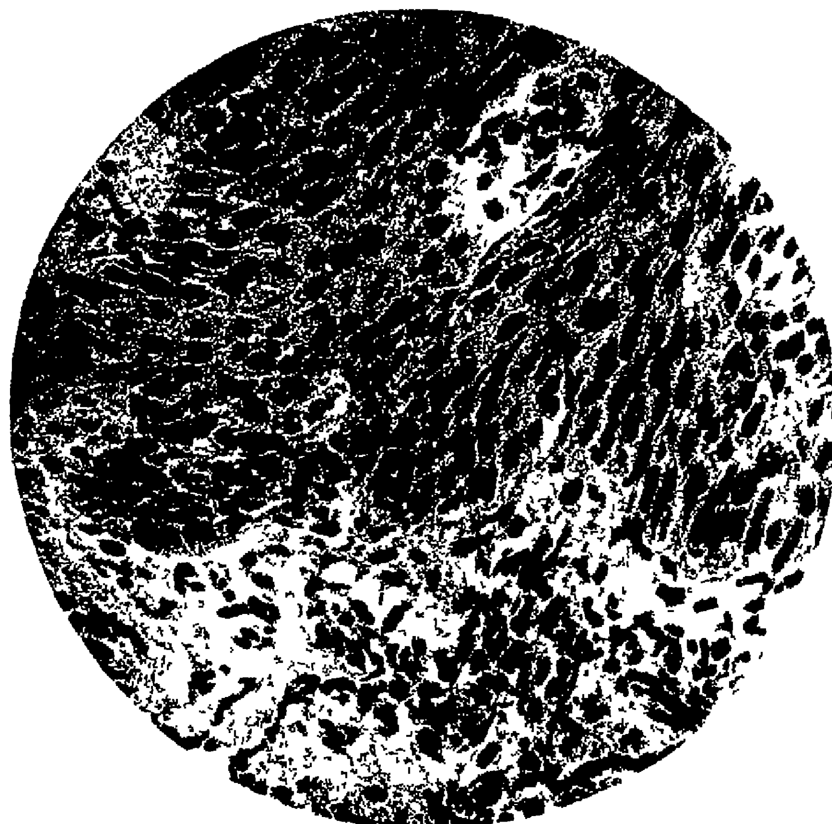


Fig 5 — D 310. — Même lésion. Gr. 700 pour montrer l'infiltrat.

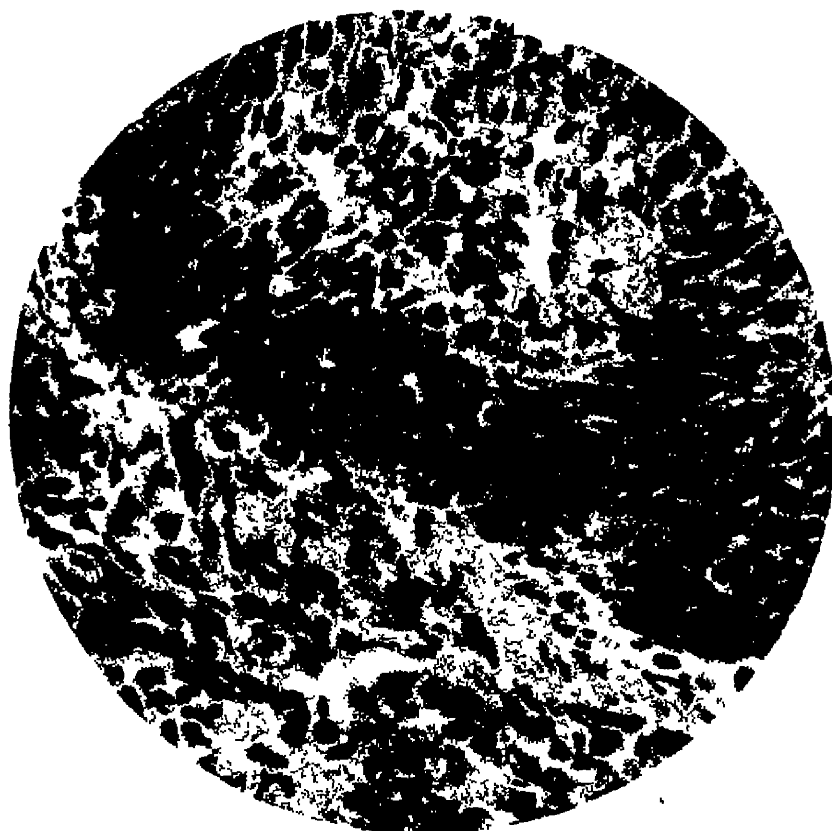


Fig. 6 — D. 310. — Même lésion. Gr. : 750. Infiltrat histio-lymphocytaire dermique et micro-pustule épidermique.

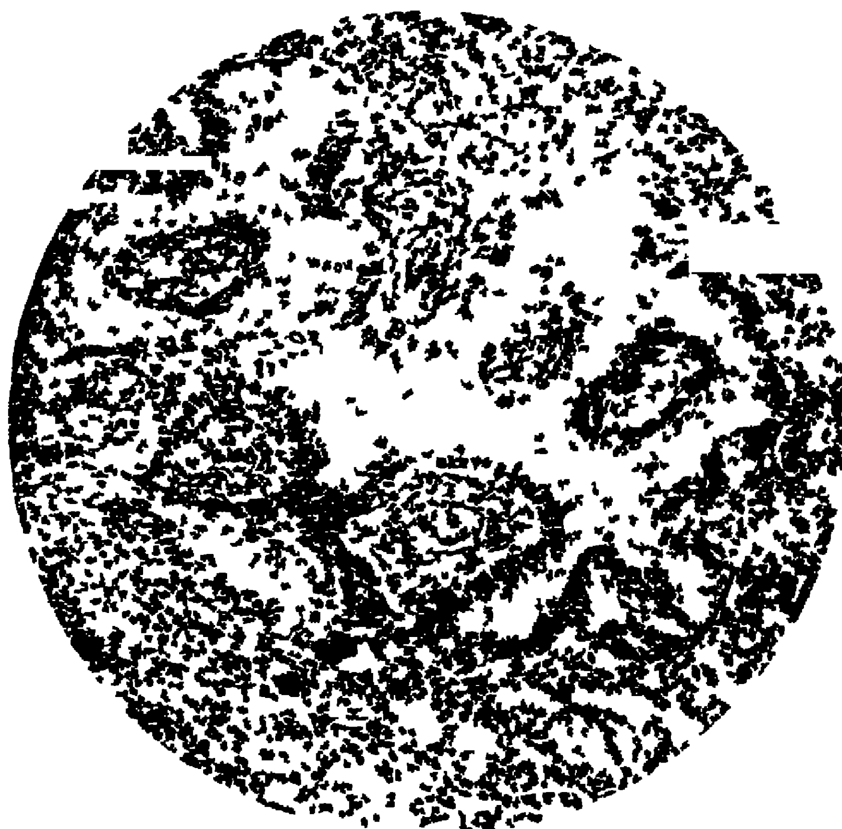


Fig 7 — D 309 — Pianome typique du scrotum Hyperacanthose monstrueuse. Dislocation et altération de la basale Œdeme du derme papillaire Gr 140



Fig 8 — C 539 — Pianome apparu 2 mois après le chancre Vaisseau bourre d eosinophiles Infiltration plasmocytaire Gr 750

Quand la lésion est ancienne (C. 528) ou qu'il y a tendance à la cicatrisation (C. 483) les plasmocytes sont moins nombreux ou disparaissent, la sclérose du derme profond s'accentue.

Il s'agit donc d'une lésion inflammatoire (granulome) aigüe congestive dans laquelle la présence de plasmocytes souligne un caractère de toxicité, dont la tendance est nettement épidermotrope, et qui s'accompagne de sclérose du derme profond.

Dans aucun de nos chancres nous n'avons constaté de véritable papillome.

Rappelons ici que Levaditi et Nattan-Larrier, dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, 1908, ont relaté une observation d'Européen qui présenta nettement un chancre pianique « ulcération à fond rosé non indurée, croûteuse, non suppurée, sans adénopathie » à la base de la verge. Dix jours après ont débuté les lésions secondaires de généralisation : pianomes

Ces lésions inoculées au chimpanzé ont donné après 52 jours d'incubation une plaie ovalaire, croûteuse, à surface granuleuse et bourgeonnante (chez un deuxième chimpanzé l'incubation a été de 24 jours, chez un *Macacus cynomolgus* de 34 jours).

Histologiquement la lésion du premier chimpanzé a montré qu'il *n'y avait pas de véritable papillome* mais une ulcération profonde, térébrante. Le derme était infiltré par un mélange cellulaire de mononucléaires, de plasmocytes et de polynucléaires, les vaisseaux n'étaient pas profondément altérés comme ils le sont dans la syphilis. Ces lésions rappellent celles que nous avons constatées dans le chancre pianique de l'homme, elles en diffèrent par la présence de nombreuses cellules géantes.

Castellani (1908) donne du chancre pianique chez le singe une description analogue, il dit notamment « numerous typical plasmacells formed diffusely with not definite arrangement ».

II. — Pianides secondaires

Ce sont des lésions serpigineuses, polycycliques, pityriasiformes, lichénoïdes, papulo-squameuses, micro-pustuleuses, furfuracées à aspect ansérin avec desquamation farineuse. Elles apparaissent après la roséole pianique entre la lésion primaire : chancre, et les lésions secondaires de généralisation : pianome frambœsiforme. Une bonne photographie de ces lésions empruntée à ma collection personnelle, illustre l'article Pian du *Précis de médecine coloniale* de Ch. Joyeux et A. Sicé, p. 589, elle a été étiquetée à tort : « *pianomes furfuracés* » par ces auteurs, *c'est une pianide secondaire*. Voir aussi la planche VIII A de ma communication de 1928 (ce *Bull.*).

C. 492 (planche II, fig. 2, planche III, fig. 3) — NGUYEN VAN SA, Annamite. *Pian secondaire lichénoïde*. Amincissement des couches cornées épidermiques. Dislocation de la vitrée et des couches profondes où se voient de nombreuses cellules vacuolaires effilochées à noyaux pycnotiques. *Disparition du pigment* Dans le derme papillaire présence de cellules rameuses chargées de pigment. En certains points, l'épiderme, épaissi, est pénétré par de rares cellules mobiles : *micro-pustule*. C'est en ces points que la dépigmentation est la plus marquée. Peu d'éosinophiles, pas de polynucléaires basophiles, sauf dans les vaisseaux où ils dominent. Infiltration lymphocytaire et histiocytaire très légère des couches superficielles groupée autour des capillaires et des follicules pileux. *Pas de plasmocytes*.

D. 310 (planche III, fig 4, planche IV, fig. 5 et 6). — VO THI CHUCH, fillette annamite, 3 ans, lésion secondaire papulo squameuse apparue 20 jours après le chancre.

Épiderme peu modifié bien que, déjà, légèrement épaissi, il soit pénétré par des leucocytes, polynucléaires surtout, en un point très limité où se voit un groupement de polynucléaires (micro-pustule). En ce point, et exclusivement, les couches superficielles de l'épiderme ont disparu (squame ?), la basale est effilochée et la dépigmentation est nette. Par endroits se voient de véritables cheminées d'infiltration, la pigmentation est normale.

Dans le derme superficiel on voit quelques traînées vasculaires superficielles formées surtout d'*histiocytes et de lymphocytes* avec quelques polynucléaires. *Pas de plasmocytes*. Cet infiltrat est bien plus marqué sous les points ou l'épiderme est envahi.

Dans sa structure générale cette lésion ressemble à une papule syphilitique dont l'infiltrat ne serait pas très abondant.

En résumé les pianides secondaires sont caractérisées par un simple épaississement de l'épiderme sans hyperacanthose nette, les cellules migratrices ne pénètrent l'épiderme qu'en des points très limités, *micro-pustules* qui pourraient bien être *en miniature l'ébauche de futurs pianomes*. Il y a *dépigmentation*. L'infiltrat, peu abondant, est surtout périvasculaire et péripilaire, il est *superficiel* et constitué par des *lymphocytes et des histiocytes* avec rares polynucléaires. *Le plasmocyte manque complètement* dans nos coupes. H. W. FERRIS and T. B. TURNER ont trouvé à l'examen de lésions analogues quelques rares plasmocytes : « a few plasma-cells ». Il n'y a pas de réaction fibreuse du derme profond. Pas de cellules géantes.

C'est à dessein que nous avons multiplié les microphotographies concernant ces lésions dont l'histologie n'a pas encore été décrite.

III. — PIANOME OU FRAMBŒSIA

Lésion secondaire de généralisation.

C. 484. — NGUYEN VAN QUI. Annamite, 12 ans. *Lésion jeune frambœsiforme* apparue 2 mois 1/2 après le chancre.

Hyperacanthose légère. Pénétration de nombreux polynucléaires dans

l'épiderme. Congestion et hémorragies au niveau des papilles. Petits foyers réactionnels à divers étages du derme formés de leucocytes divers et de cellules réticulaires et généralement groupés autour de vaisseaux à endothéliums prolifèrants. Capillaires dilatés *Absence de plasmocytes* (peut-être lésion trop jeune ou biopsie trop superficielle). L'infiltration ne va pas au delà du derme papillaire. Les caractères histo-pathologiques de ce pianome jeune le *rapprocheraient des pianides*, c'est peut-être une forme de transition.

D. 309 (fig. 9) — LE VAN SINH. Annamite, 15 ans Pianome *typique* du scrotum *Épiderme végétant*, *hyperacanthose monstrueuse* avec anastomoses des crêtes interpapillaires et inclusions cornées analogues à celles de l'epithélioma, les prolongements sont épaissis, renflés, massués. L'épiderme est disloqué, boursouflé, pénétré en tous sens par les polynucléaires (*micro abcès*). Les filaments d'union ont disparu (œdème , *le pigment n'existe plus*. On voit de très nombreuses cellules rameuses mélanophores dans le derme superficiel. *Les éosinophiles dominent.*

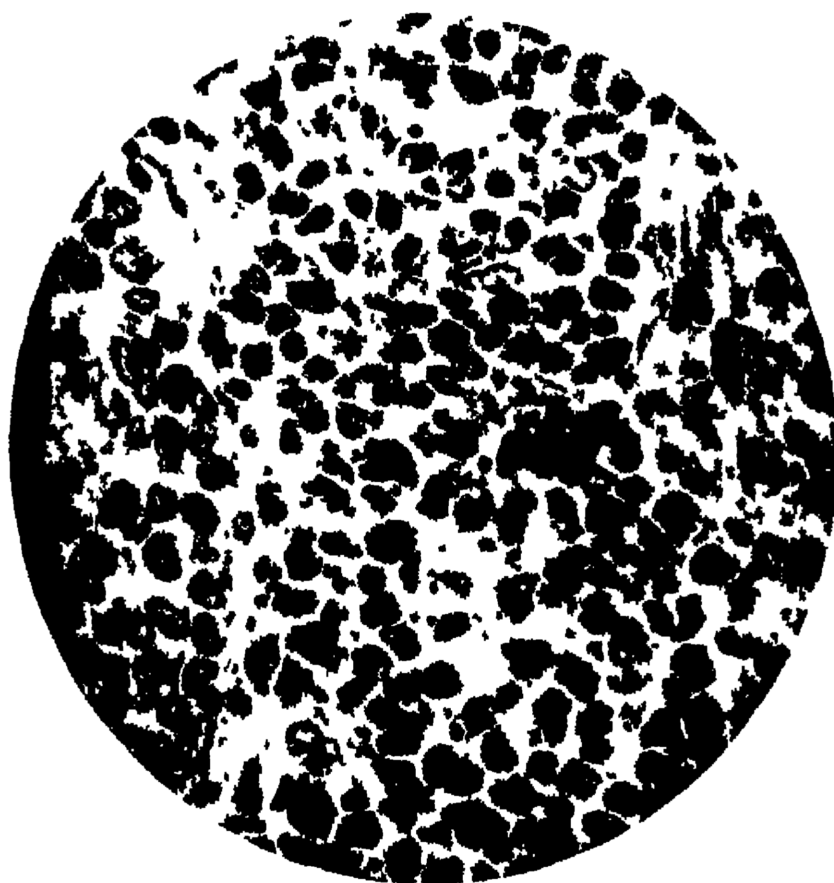


Fig 9 — C. 539 — Même lésion que figure 8
Infiltration plasmocytaire du derme papillaire. Gr. . 750

L'infiltrat dermique est intense, la densité nucléaire très grande, à son étage supérieur le derme est bourré de polynucléaires (éosinophiles surtout). *Au-dessous existe un barrage dense et continu de plasmocytes* avec quelques lymphocytes, histiocytes et nombreux éosinophiles. Les plasmocytes remontent en coulées périvasculaires dans les papilles. Il y a prolifération et dilatation vasculaire, les capillaires sont dilatés et *bourrés d'éosinophiles.* Autour d'eux les plasmocytes se groupent en

manchons, les endothéliums réagissent fortement La diapédèse est intense surtout dans les papilles

A la partie profonde du derme il n'y a plus que des histiocytes et des lymphocytes.

La couche musculaire (dartos) est dissociée par l'infiltration et la *sclerose.*

C 539 (planche IV, fig 7 et 8). — Hô THI THUONG. Annamite. Pianome apparu deux mois après le chancre.

Il ne subsiste que des vestiges de prolongements épidermiques s'enfonçant profondément dans le derme (hyperacanthose) Il existe une ulcération et, autour d'elle, une squame-croûte parakératosique bourrée de polynucléaires, d'éosinophiles et de lymphocytes A la périphérie de la lésion l'épiderme est dépigmenté et on voit de nombreuses cellules rameuses mélanophores dans le derme superficiel à proximité de la basale. Des lymphocytes et des polynucléaires, éosinophiles surtout, remplissent de nombreuses failles creusées à travers l'épiderme disloqué. Entre les vestiges épidermiques se voient des éléments réactionnels en majorité polynucléaires, *éosinophiles surtout*, plasmocytes plus profondément. Dans l'infiltrat des papilles et du derme le *plasmocyte domine complètement*. En certains points *c'est une mosaïque*, *un carrelage de plasmocytes en barrage dermique*, *épais*, *dense*, *continu (plasmome) et sans mélange d'autres cellules* à l'exception de quelques rares éosinophiles. Les capillaires néoformés, congestionnés et dilatés sont nombreux, leurs épithéliums sont turgescents avec noyaux bourgeonnants La stase vasculaire est marquée, les vaisseaux sont *littéralement bourrés d'eosinophiles* qui prennent dans leur lumière un aspect polyédrique par pression réciproque. La diapédèse intense est constituée surtout par des manchons de polynucléaires éosinophiles et de plasmocytes. Dans la partie profonde du derme, au delà du barrage plasmocytaire, l'infiltration peu abondante est composée surtout de lymphocytes et d'histiocytes, les éosinophiles y sont encore nombreux. Les plasmocytes se raréfient à mesure que l'on va vers la profondeur. A ce niveau on observe des modifications des noyaux des cellules avec tous les intermédiaires jusqu'au noyau caractéristique du plasmocyte.

C 463. — BUI LUAN. Annamite, 36 ans. Pianome très végétant développé sur un ancien chancre pianique du genou Structure de papillome angiomateux riche en globes épidermiques et très infecté, *hyperacanthosique*. Derme très infiltré de polynucléaires avec capillaires néoformés à endothélium très irrité, boursouflé, bourrés d'éosinophiles que l'on surprend en diapédèse. *Les plasmocytes dominent* dans la partie superficielle du derme mais ils sont en amas inordonnés ne formant pas de nappe continue et sont très mélangés avec des lymphocytes et des polynucléaires.

Cette coupe présente un aspect intermédiaire entre celui du chancre pianique et celui du pianome en correspondance avec l'évolution clinique qui est celle d'un chancre pianique pianomisé secondairement.

En résumé dans le pianome, véritable papillome sans ulcération, la *réaction hyperacanthosique de l'épiderme est monstrueuse* (anastomose des papilles et globes cornés). Il existe une squame-croûte bourrée de cellules migratrices qui ont traversé les couches

épidermiques très infiltrées, ces cellules creusent de véritables puits à travers les cellules malpighiennes. *La dépigmentation est marquée* (mélanophores rameux sous la basale). Dans le derme superficiel et papillaire très infiltré, l'image caractéristique du pianome est le *barrage plasmocytaire épais, dense, continu, homogène en mosaïque, en carrelage et presque pur*. La congestion est intense, les capillaires dilatés néoformés sont bourrés d'éosinophiles, les endothéliums sont turgescents. Au-dessous du barrage plasmocytaire on ne trouve plus dans le derme profond que des histiocytes et des lymphocytes. Nous *n'avons pas vu la sclérose du derme profond si constante dans le chancre*, pas de cellules géantes.

Le pianome jeune C. 484 se rapproche par son image histo-pathologique des pianides. C'est une forme de transition entre la pianide et le pianome.

IV. — Commentaires

1° Les données histo-pathologiques exposées ci-dessus permettent-elles de faire un diagnostic microscopique différentiel entre chancre pianique, pianides et pianome ?

Il ne faut pas se dissimuler que pour donner une réponse définitivement affirmative ou négative à cette question un matériel portant sur 13 biopsies est absolument insuffisant. Il faudrait disposer pour le faire d'un nombre de biopsies beaucoup plus important en ayant soin de spécifier très nettement, pour chacune d'elles, l'âge et l'aspect clinique des lésions sur lesquelles elle a porté. Une grande confusion règne encore, à ce point de vue, sur la terminologie même, et sur le fond : en effet, de nombreux cliniciens confondent encore, au point de vue de l'aspect macroscopique, chancre pianique, maman pian, pianides et pianomes.

Il est certain, d'autre part, qu'il existe entre toutes ces lésions un lien évolutif et nosologique. Dans la syphilis, en dépit d'études microscopiques poussées très à fond, il est souvent difficile de distinguer, par les seules images histo-pathologiques, entre différentes lésions (chancre, papules, plaques muqueuses végétantes hypertrophiques, syphilides végétantes papillomateuses, condylomes) qui sont reliées entre elles par l'étiologie syphilitique et des analogies de structure : nature de l'infiltrat, hyperacanthose plus ou moins marquée. Dans sa magistrale étude de l'*Encyclopédie médico-chirurgicale* Civatte écrit : « Quant aux plasmocytes leur absence, leur présence et leur abondance paraît en rapport avec l'âge de la lésion. Ces cellules semblent se substituer aux lymphocytes à mesure que le chancre vieillit », il dit aussi « à la période primaire l'allergie

n'intervient que très tard : d'où un syphilome (le chancre induré) qui restera, pendant toute son évolution, constitué surtout par des lymphocytes... le plasmocyte est le témoin de la secondarité des lésions. » Ces observations s'appliquent au pian dont l'analogie étiologique avec la syphilis est bien connue. Les liens qui unissent les différentes lésions dans les deux maladies sont indéniables. Une série ininterrompue d'images histologiques relient entre elles des lésions qui ne diffèrent que par des modifications de degré et de détail. Ces modifications ne peuvent conduire au diagnostic lésionnel par le microscope, seule la confrontation entre les images microscopiques et l'aspect clinique des lésions peut donner la clef de leur différenciation.

Ces réflexions font comprendre la conception unitaire de Botreau-Roussel, Farges et Mlle Gauthier-Villars qui n'admettent qu'un seul aspect microscopique des lésions pianiques primaires ou secondaires : chancre, pianides, pianome avec, simplement, des différences de degré dans l'acanthose, l'infiltration, la plasmocytose. Cette conception simpliste s'accorde avec leurs idées cliniques qui excluent l'existence d'un chancre pianique et n'admettent qu'une lésion primaire et secondaire du pian : le pianome ou frambœsia plus ou moins modifié dans son aspect.

Jeanselme, dans sa *Pathologie exotique*, a donné une remarquable description des lésions histo-pathologiques du pian à laquelle il n'y a rien à y ajouter, mais elle s'applique de toute évidence au seul pianome ou frambœsia qui, à l'époque où Jeanselme écrivait, était considéré comme la lésion unique du pian.

Les choses ne sont pas aussi simples que cela. Si toutes les lésions histo-pathologiques secondaires du pian sont liées entre elles par l'étiologie et des aspects microscopiques analogues (granulomes), il est vrai aussi que des différences existent et que l'on peut tenter, malgré l'insuffisance des données acquises, de leur décrire des caractères particuliers suivant qu'elles appartiennent à un chancre pianique, à une pianide ou à un pianome. Pour donner une définition nette de ces caractères particuliers un très grand nombre de biopsies portant sur des chancres, des pianides et des pianomes cliniquement indiscutables serait nécessaire. Nous nous croyons cependant autorisés, pour les lésions que nous avons examinées, à tenter cette différenciation en indiquant des caractères différentiels possibles en correspondance avec des aspects cliniques différents.

Entre les trois sortes de lésions que nous avons étudiées une première différenciation s'impose au premier examen. D'un côté les pianides, de l'autre le chancre pianique et les pianomes.

Les pianides présentent des caractères distinctifs précis : simple

épaississement de l'épiderme sans hyperacanthose nette, infiltration cellulaire très peu abondante composée uniquement de lymphocytes et d'histiocytes, *absence de plasmocytes*, rareté des polynucléaires, analogie avec une papule syphilitique dont l'infiltrat serait peu abondant, pas de phénomènes congestifs. Cet aspect ne permet pas la confusion entre les pianides et les lésions que nous classons sous l'étiquette de chancre pianique ou de pianome.

Entre le chancre pianique et le pianome la discrimination des images histo-pathologiques est plus difficile. On observe toute une gamme de lésions intermédiaires entre les deux. Nos observations nous permettent cependant d'admettre que le chancre pianique se distingue du pianome par l'*ulcération, l'absence de barrage net et continu de plasmocytes dans le derme sous-papillaire et la sclérose de l'hypoderme*. Dans le chancre les plasmocytes inordonnés se disposent en amas isolés, en nappes discontinues et sont toujours mélangés à des lymphocytes, des polynucléaires et des histiocytes ; dans le pianome, au contraire, le barrage plasmocytaire (plasmome) est continu et le plasmocyte s'y trouve à l'état de pureté sans mélange d'autres cellules. En ce qui concerne *la sclérose du derme* observée dans le chancre pianique, il convient de rappeler ici que ce chancre laisse après lui une *cicatrice indélébile* tandis que le pianome secondaire de généralisation où manque la sclérose profonde est une lésion résolutive *ne laissant pas de cicatrice.*

Comme le dit Civatte pour la syphilis, la présence, l'absence ou l'abondance des plasmocytes paraît en rapport avec l'âge de la lésion. Il en est de même dans nos observations : absents dans les pianides, les plasmocytes sont plus nombreux dans le chancre et, dans le pianome, forment un véritable plasmome continu. Ces cellules n'ont pu être retrouvées, par nous, dans un pianome jeune (C. 484) qui semble bien être une forme de transition entre la pianide et le pianome. Ils manquent aussi dans un chancre pianique en voie de cicatrisation (C. 483) avec sclérose des couches profondes. Ils manqueraient probablement aussi dans un chancre pianique à son premier début.

Dans ces deux lésions nous avons toujours constaté une éosinophilie marquée. Les capillaires des papilles et du derme superficiel sont bourrés d'éosinophiles. Ces cellules sont en si grand nombre dans l'infiltrat qu'on ne peut retenir une relation possible avec une helminthiase du porteur (si fréquente chez les indigènes). A notre avis il s'agit d'un aspect pathognomonique du pian qui est, peut-être, en relation avec le prurit.

Nous regrettons de n'avoir pu biopsier des chancres pianiques à leur premier début, l'occasion ne s'est pas présentée. Nous ne serions pas étonnés qu'à cette période on constate l'existence d'une

image analogue à celle des pianides secondaires avec un infiltrat réduit à des leucocytes et des histiocytes sans grande réaction vasculaire et sans plasmocytes. L'aspect que nous avons décrit sur la lésion primaire constituée (chancre) est la conséquence de son évolution et de son vieillissement. Le chancre le plus récent que nous avons pu biopsier datait déjà de 20 jours. A. Dupont et A. Dubois n'ont trouvé, dans un chancre datant de 15 jours, que de rares plasmocytes.

Si, à la période secondaire, le chancre se « pianomise », comme nous l'avons souvent observé en clinique, on trouve alors l'aspect classique du pianome avec son barrage plasmocytaire, épais, dense et homogène (C. 463).

En clinique nous avons vu, pendant la période secondaire, des pianomes framboesiformes « pousser » sur des pianides et nous pensons que, entre les milliers de minuscules papulo-pustules ou micro-papules composant les pianides (serpigineuses, furfuracées, lichénoïdes ou pityriasiformes), l'une d'elles peut très bien se transformer en pianome pendant que les autres guérissent spontanément ; nous avons souvent observé, en effet, au moment où l'éruption secondaire de pianomes framboesiformes est généralisée que les pianides, s'il y en avait, tendent à disparaître. Les pianides ne seraient, en somme, que des agglomérats de pianomes en miniature.

De ces pianomes à « l'état naissant » quelques rares éléments se développeraient en pianomes vrais (framboesia), tandis que l'immense majorité d'entre eux guérirait à la période secondaire de généralisation pianomateuse (allergie). Ce sont là des hypothèses à vérifier par l'examen histo-pathologique de ces lésions, à des âges et des périodes divers, mais des hypothèses utiles.

Il arrive aussi, au moment de la généralisation pianomateuse secondaire que le chancre s'affaisse, se nécrose, se creuse en une ulcération profonde et anfractueuse comme on peut le constater sur nos photographies de malades (voir pl. VIII A et IX, ce *Bulletin*, 1928). C'est un phénomène qui peut être rapproché du phénomène de Koch ou d'Artus (apparition de l'allergie). L'étude histo-pathologique de la lésion à cette période serait très intéressante à condition de la faire porter sur des biopsies larges et profondes. Nous espérons que l'occasion se présentera pour nous ou pour d'autres de la faire.

On voit par tout ce que nous venons de dire que si nous n'admettons pas, au point de vue histo-pathologique, la conception unitaire radicale de Botreau-Roussel, Farges et Mlle Gauthier-Villars nous lui reconnaissons une part de vérité. En effet, nous nous gardons de nier la filiation étiologique et pathologique, la continuité et les transformations possibles des images microscopi-

ques des lésions primaires et secondaires du pian suivant leur âge. N'en est-il pas de même dans la syphilis où le chancre, la papule et la plaque muqueuse hypertrophique ne diffèrent dans leurs formules histo-pathologiques que par des degrés lésionnels ? Ces degrés existent dans le pian comme dans la syphilis et peuvent servir à distinguer une pianide d'un chancre pianique ou d'un pianome et, bien qu'avec moins de certitude, un chancre pianique d'un pianome et *vice versa*.

Au point de vue clinique nous persistons à ne pouvoir admettre les idées unitaires des auteurs précités : le chancre pianique, les pianides et le pianome restent pour nous des lésions aussi différenciées les unes des autres que le chancre induré, la papule et la plaque muqueuse hypertrophique.

Nos constatations histo-pathologiques ne sont pas opposées à ces constatations cliniques, elles apportent plutôt des arguments en faveur de leur objectivité.

Les lésions secondaires du pian sont-elles au point de vue histo-pathologique identiques à celles de la syphilis ? Est-il possible de les différencier ?

D'une façon générale les lésions pianiques se distinguent de celles de la syphilis par les points suivants :

1° Dans le pian la tendance des lésions est nettement épidermotrope.

2° Les infiltrats superficiels se cantonnent dans le derme sous-papillaire.

3° Le syphilome dense et épais n'existe pas.

4° Les lésions du derme profond sont absentes.

5° Les lésions vasculaires sont très peu marquées, l'infiltrat ne se groupe pas en nodules périvasculaires.

6° On n'observe pas de lésions des vaisseaux profonds.

Nous devons cependant reconnaître qu'avec certaines lésions syphilitiques végétantes, les condylomes par exemple, la confusion est possible.

Nous sommes heureux d'exprimer toute notre gratitude à M. J. Bablet, chef de laboratoire d'anatomie pathologique à l'Institut Pasteur, qui a mis les ressources de son laboratoire à notre disposition. Il a bien voulu examiner nos préparations et nous aider de ses précieux conseils et de sa grande compétence. Nos remerciements vont également à M. le professeur Sézary qui nous a accueilli dans son service où MM. Lévy-Coblentz et Bolgert, chefs de laboratoire, ont examiné quelques-unes de nos coupes de lésions pianiques et nous ont fait profiter de leur grande expérience en histo-pathologie.

BIBLIOGRAPHIE

UNNA. — *Die Histopathologie des Haut Kranhheiten*. Berlin, 1894.
JEANSELME. — *Pathologie exotique*, Pian.
GLOQUER. — *Virchows archiv.*, 1902.
PLENH. — *Mense Handbuch*, 1906.
NEISSER, BAERMANN (A.) et HALBERSTADTER. — Experimentelle Versuche über Frambœsia tropica an Affen *München. med. Wochenschrift*, 1906
HARRY (T.) MARSHALL. — Yaws a Histologic study. *Phil. J. of Sc.*, 1907.
LEVADITI et NATTAN-LARRIER. — *Annales Institut Pasteur*, 1908.
CASTELLANI (A.). — Frambœsia tropica : Sixth internat. Congress Dermatology. N. Y. 1908.
CASTELLANI (A.) et CHALMERS. — *Manuel of tropical medicine*.
SCHÜFFNER (W.). — *München. med. Wochenschrift*, 1907.
VAN NITSEN. — *Annales de la Soc. belge de med. trop.*, 1920.
GUTTIEREZ (P. D.) — *Arch. dermat. et syph*, 1923-1925.
GOODPASTURE (E.). — Histology of healing yaws. *Phil J of. Sc*, 1923.
SCHÖBL (O.). — Experimental yaws in Philippine monkeys. *Phil. J. of Soc.*, 1928.
MONTEL (R.) — Le chancre pianique. *Bull. Soc. Path. exot*, 1928 et 1936.
CIVATTE. — Anatomie path. générale de la syph *Encyclopédie med.-chir*, Paris, 1934
WILLIAMS (H. V.) (Buffalo). — Pathology of yaws. *Arch. of Path.*, 1935.
JORGE LOBO. — *Contribuçáo ao estuda da Bouba*, 1935.
FERRIS (H. W.) et B. TURNER (TH.). — *Archives of Pathology*, 1937.
BOTREAU-ROUSSEL, FARGES et Mlle GAUTHIER-VILLARS — *Annales d'Anatomie pathologique*, 1937.
BOTREAU-ROUSSEL. — *Clinique chir. des pays chauds*, Paris, 1938 (Masson).
DUBOIS. — *Revue médicale de Louvain*, 1940.
DUPONT (A.) et DUBOIS (A.) — *Annales soc belge de méd trop.*, 1940.

AGGLUTINATION DES RICKETTSIES, TEST DE SÉRO-PROTECTION ET RÉACTION D'HYPERSENSIBILITÉ CUTANÉE

Par P. GIROUD et M.-L. GIROUD (*)

Nous avons voulu comparer l'agglutination des rickettsies, le test de neutralisation locale du virus, le test d'hypersensibilité cutanée. Aussi avons-nous examiné la valeur de ces tests chez des individus vaccinés, des vaccinés éprouvés et enfin chez quelques sujets au cours d'une maladie typhique.

Nous avons pu étudier 134 personnes chez lesquelles nous avons

(*) Séance du 13 octobre 1943.

pratiqué 297 agglutinations, 116 tests de séro-protection et 126 réactions d'hypersensibilité.

Nous rapporterons tout d'abord les résultats donnés par l'agglutination des rickettsies.

Agglutination des rickettsies.

La recherche des agglutinines est généralement un procédé extrêmement commode pour l'étude des anticorps dus aux infections. Cependant dans les nombreuses publications concernant le typhus on trouve très rarement des données sur l'agglutination des rickettsies. Ceci est dû à la difficulté que présentait la technique décrite par WEIGL, qui le premier avait mis en évidence ces agglutinines dans les fièvres exanthématiques. Nous allons rapporter très brièvement cette méthode. La lecture de la réaction se faisant au microscope sur fond noir, il est nécessaire, avant tout, d'avoir des suspensions de rickettsies extrêmement pures. Il faut donc éliminer complètement tous les débris cellulaires; ce qui est déjà difficile lorsqu'on se sert de germes provenant de l'intestin de pou, où ils se trouvent en culture pure. En se servant d'oses et de pipettes très fines et calibrées, on mélange sur une lamelle des gouttelettes de ces suspensions avec les dilutions du sérum à examiner. Ces mélanges doivent être effectués rapidement pour éviter l'évaporation. On prend alors la lamelle avec une pince et on la dépose sur une lame mouillée de paraffine liquide et présentant une cavité de peu d'épaisseur permettant l'examen à l'ultra-microscope. L'agglutination est lue après 24 heures de contact à la température ambiante. Cette méthode très délicate ne permet pas l'examen de nombreux sérums, aussi avons-nous cherché à la rendre plus simple et plus pratique.

Nous nous servons comme antigène de poumons de souris ou de lapins broyés et mis en suspensions dans de l'eau physiologique formolée ou phéniquée. Les gros fragments de tissus sont éliminés par simple décantation. L'antigène ainsi préparé peut se conserver plusieurs semaines à la glacière. On fait dans 7 tubes à hémolyse des dilutions du sérum à étudier de 10 à 640. Un 8e tube est réservé comme témoin de la suspension microbienne. Après avoir ajouté l'antigène, on transporte avec des pipettes une goutte de chaque dilution sur une lame, qui est ensuite posée dans une boîte de PETRI contenant un peu d'eau. On laisse l'agglutination s'opérer à la température du laboratoire et après 12 heures la lame est sortie de la boîte pour que les gouttelettes puissent se dessécher rapidement. La coloration se fait de la façon suivante. Après fixation à

l'alcool méthylique et lavage à l'eau, on dépose sur la lame quelques gouttes du mélange suivant :

Eau distillée neutre bouillante. . .	1 cm³
Solution de GIEMSA	5 gouttes

Après 1 heure on différencie rapidement à l'alcool absolu-xylol en parties égales et on lave à l'eau.

Le phénomène d'agglutination est absolument net et il n'y a pas de possibilité d'interprétation personnelle (fig. 1).

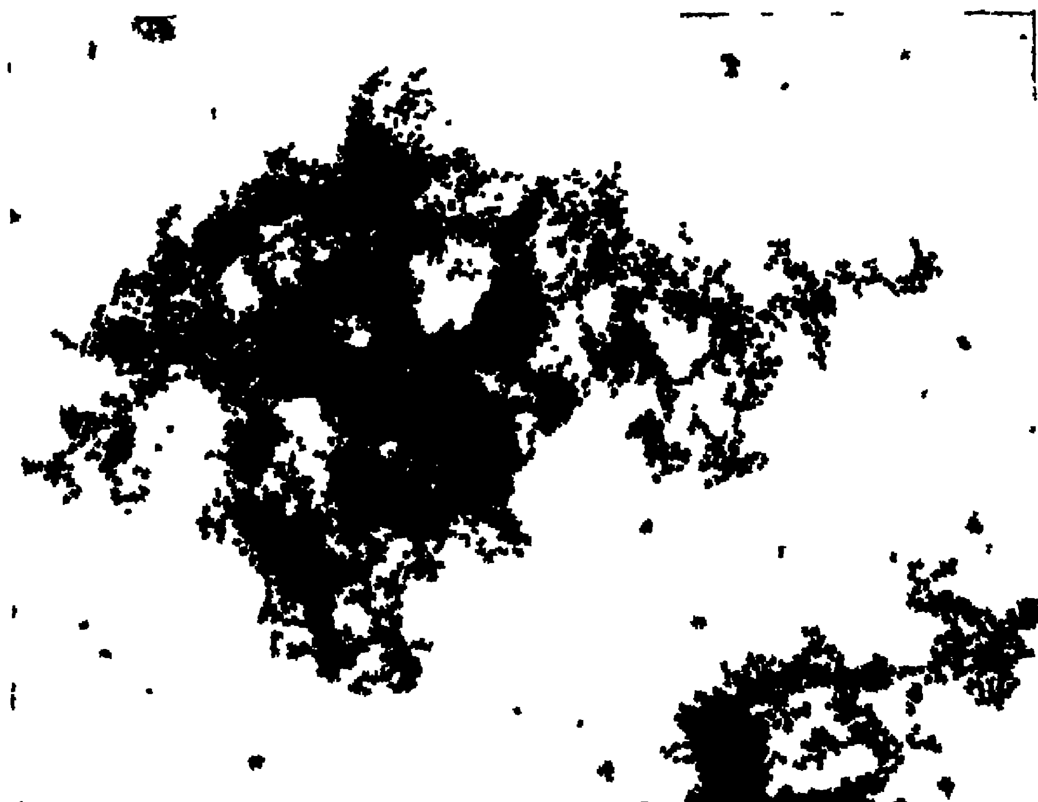


Fig. 1. — Agglutination des rickettsies.

1° Les rickettsies sont agglutinées en masse, on note : agglutination +++;

2° Les rickettsies sont en paquets importants : agglutination ++;

3° Les rickettsies sont en paquets d'une dizaine ou une vingtaine d'éléments : agglutination +;

5° Si seulement certains germes sont agglutinés en petit tas : agglutination ±.

I. — *Agglatination des rickettsies au cours de la vaccination.* — Nous n'allons rapporter ici que les résultats obtenus avec du vaccin formolé provenant du poumon de lapin, mais nous avons étudié le comportement des sujets vaccinés avec des antigènes faits aux dépens du poumon de souris, d'œuf fécondé ou de pou.

Le vaccin que nous préparons est constitué par les rickettsies,

l'extrait du tissu pulmonaire et les débris cellulaires qui servent d'antigène associé.

Pour éliminer les agglutinations de groupes dues au produit animal injecté, les suspensions ont été faites aux dépens du poumon de souris, tandis que le vaccin provenait du lapin.

Notons tout d'abord que la recherche de l'agglutination des rickettsies ne présente une valeur que si celle-ci est poursuivie systématiquement avant et après la vaccination.

En effet même dans les milieux non épidémiques, comme ceux dans lesquels nous avons opéré, on peut constater avant la vaccinanation la présence d'agglutinines bien qu'à des taux peu élevés. Ainsi sur 28 sujets examinés avant toute vaccination, 11 seulement avaient des sérums n'agglutinant pas les rickettsies au 1/10, 7 avaient des sérums les agglutinant au 1/10, 4 au 1/20, 2 au 1/80. Ces deux derniers sérums avaient été prélevés chez des sujets faisant partie d'une équipe de désinfection, ce qui peut peut-être expliquer ce taux assez élevé d'agglutinines antirickettsies.

Nous donnons dans le tableau I quelques exemples qui montrent les variations du taux des agglutinines à la suite de trois injections d'antigène faites à 7 jours d'intervalle (voir tableau I).

Nous voyons donc que le taux maximum obtenu après trois injections est de 640 en partant de 0 et que le taux d'agglutination maximum obtenu avec ce rythme de vaccination suit généralement la deuxième injection. Ces mêmes taux ne sont pas très augmentés si les injections sont répétées, quatre, cinq, six fois.

TABLEAU I

Taux des agglutinines avant et après 3 injections de vaccin faites à 7 jours d'intervalle.

Taux des agglutinines avant la vaccination	Sujets	Taux des agglutinines 7 jours après la 1re	la 2e	la 3e
0	Ja.	++ 10	++ 80	± 10
	Be.	++ 20	+ 160	± 160
	Tr.	++ 80	± 80	+ 80
	Be.	± 160	+++ 160	+ 640
+ au 1/10	Mo.	± 160	+++ 160	± 160
+ au 1/20	Pi.	++ 80	+ 320	++ 160
	Br.	+ 160	++ 160	++ 80
+ au 1/40	Ko.	+ 80	++ 88	++ 160
	Cr.	+ 320	++ 160	+ 160

II. — *Agglutination des rickettsies à la suite d'une infection typhique sévère* — Pendant la maladie et à la suite d'une maladie sévère le taux d'agglutination est beaucoup plus élevé que chez les vaccinés. Nous donnerons quelques résultats que nous avons eus récemment.

Sujet K..., à la fin d'une maladie contractée en Afrique le taux des agglutinines est de + 2 500.
Sujet F. ., au 10e jour d'un typhus contracté en prison le taux est de +++ 2.000.
Sujet B.. , quelques jours avant sa mort (typhus de même origine que le précédent) le taux des agglutinines est de +++ 1.500.

Mais comme tous les auteurs l'ont vu ces taux diminuent progressivement après la maladie.

III. — *Agglutination des rickettsies à la suite de formes liminaires.* — Les formes dont nous allons parler maintenant sont bien des formes liminaires puisque si l'on chiffre la gravité de l'infection par la représentation graphique de l'hyperthermie, figurée par l'intégrale de la courbe, les formes habituelles de typhus donnent une valeur de 17,45, les trois exemples que nous allons envisager donnent respectivement 2,9, 2,45, 1,33. Il s'agit bien de formes pseudo-grippales pour lesquelles le diagnostic ne peut être fait que grâce aux antécédents et aux réactions de laboratoire. Ces sujets sont de plus résistants à toute contamination.

A la suite de ces infections les taux des agglutinines antirickettsies oscillent entre 80 et 160. Ces taux sont peu différents de ceux qui suivent une simple vaccination.

Test de séro-protection cutanée.

Nous allons rappeler brièvement la technique employée pour notre test de neutralisation de virus (1). Le sérum à étudier est mélangé avec des dilutions variables de suspensions de rickettsies vivantes et virulentes, laissées à 37° pendant 1/2 heure. Les rickettsies proviennent soit de poumons frais infectés, soit de poumons conservés 8 jours à — 25°, soit de poumons conservés 3 ou 4 jours à + 4°. On peut utiliser aussi notre test, comme nos collègues Clavero et Pérez Gallardo de Madrid l'ont rapporté (2), en se servant des membranes d'œufs infectés. Le mélange virus-sérum est ensuite inoculé dans la peau du flanc du lapin, le flanc opposé, recevant comme témoin les mêmes dilutions de virus, mélangées avec du sérum normal. Dans ces conditions, les rickettsies mélangées avec du sérum normal pro-

voquent des réactions importantes qui peuvent aller jusqu'à la nécrose, tandis que le sérum d'un vacciné ou d'un ancien typhique empêche toute réaction ou ne permet que l'évolution d'une réaction minime. Nous notons de la façon suivante :

Neutralisation complète : +++
Neutralisation importante : ++
Neutralisation moyenne : +
Début de neutralisation : ±

I. — *Résultat du test de séro-protection au cours de la vaccination.* — Nous avons noté que l'inoculation de l'antigène typhique confère au sérum, d'une façon presque constante, un bon pouvoir neutralisant, quoique sujet à certaines variations. Le pouvoir neutralisant est augmenté considérablement par la répétition des injections.

II. — *Résultat du test de séro-protection à la suite d'une infection typhique sévère.* — Le pouvoir neutralisant quoique plus intense est à peu près comparable à celui qui suit une vaccination. Cependant à la suite d'une maladie particulièrement grave on peut constater une neutralisation totale pour toutes les doses de virus, ce que l'on ne voit généralement pas à la suite d'une vaccination même répétée. Le pouvoir neutralisant est conservé pendant de nombreuses années.

III. — *Résultat du test de séro-protection à la suite de formes liminaires.* — Les réactions sont à peu près équivalentes à celles qui suivent une simple vaccination (tableau III). Le pouvoir neutralisant semble établi pour plusieurs années.

Test d'hypersensibilité.

Nous avons rapporté antérieurement les résultats donnés par la réaction d'hypersensibilité à l'antigène tué. Nous en faisions un test clinique de l'immunité (3).

On sait qu'à la suite de l'injection intradermique d'un antigène rickettsien tué on voit évoluer une réaction locale chaude, rouge qui est l'équivalent de la réaction décrite par Burnet dans les Brucelloses. Cette réaction qui est une réaction d'allergie n'apparaît malheureusement que très tardivement après une maladie grave et peut être sujette à des variations en rapport avec l'état du derme du sujet examiné. Elle est le plus souvent négative à la suite d'une vaccination avec un virus tué. Au contraire une infection typhique bénigne comme une réaction vaccinale produite par un germe vivant s'accompagne généralement d'une réaction positive et ceci précocement. Elle est positive des années après l'infection.

Comparaison entre l'agglutination des rickettsies, le test de séro-protection et la réaction d'hypersensibilité cutanée.

1° *Au cours de la vaccination.* — Dans le tableau II nous voyons qu'il n'y a aucun parallélisme entre le résultat donné par le test de séro-protection cutanée et l'agglutination des rickettsies de même que nous avions vu antérieurement qu'il n'y a aucun parallélisme entre la réaction de Weil et Felix et le pouvoir neutralisant du sérum.

Tableau II

Résultats de la réaction de neutralisation locale en comparaison du taux d'agglutination des rickettsies.

Nombre de sujets	Taux d'agglutinines antirickettsies	Indices permettant de juger de l'état de la neutralisation				
		+++	++	+	±	0
1	640		1			
8	320		3	2	2	1
6	160	2	2		2	
7	80	1	3	1	1	1
12	40		4	6	2	
6	20		3	3		
4	10	1		2		1
1	0					1

Les sérums présentant les plus hauts taux d'agglutinines antirickettsies ne sont pas forcément ceux dont le sérum neutralise le mieux. Il existe des différences considérables dans le taux des agglutinines antirickettsies, tandis que le pouvoir neutralisant est assez constant. Au cours de la vaccination avec un virus tué le test d'hypersensibilité est le plus souvent négatif ce que démontre le tableau III où ce test est comparé avec les deux précédentes réactions. Par contre une réaction fébrile produite par un germe vivant employé comme vaccin s'accompagne généralement d'une réaction positive précoce.

2° *A la suite d'une infection sévère.* — Nous avons vu que les taux d'agglutinations sont plus forts que chez les vaccinés. Le pouvoir neutralisant tout en étant plus intense est à peu près équivalent à celui qui suit une très bonne vaccination. La réaction d'hypersensibilité qui est une réaction allergique n'apparaît malheureusement que très tard après la maladie, elle peut ne s'installer que plusieurs mois après. Elle peut être sujette à des variations en rapport avec l'état du système nerveux autonome et du derme du

sujet examiné. Cette réaction permet un diagnostic de longues années après l'infection.

TABLEAU III

Comparaison chez des vaccinés et des vaccinés éprouvés de l'agglutination des rickettsies, du test de séro-protection et de la réaction d'hypersensibilité cutanée.

		Test d'hypersensibilité	de Test séro-protection	Agglutination des rickettsies
Sujets vaccinés	Sujet BA.	o	+	± 40
	— TR.	o	++	+ 40
	— FR.	o	o	± 80
	— MA	o	++	± 80
	— KO.	o	++	+ 80
	— BA.	o	++	+ 80
	— BO.	o	++	++ 80
	— SA.	o	+++	± 160
	— GR	o	++	+ 160
	— GO.	o	±	± 320
	— SO.	o	+	± 320
	— LE	o	++	± 320
	— DU.	+	+++	± 320
	— FA.	++	+++	+ 320
Sujets vaccinés éprouvés	Sujet CH.	++	++	± 20
	— GU.	o	+	± 40
	— DI.	+++	+	+ 80
	— PO.	+++	++	+++ 80
	— HI.	+++	+++	+ 160
	— BR.	+++	+++	+ 160
	— MA.	+++	+	± 320
	— GA.	+++	++	± 320
	— BO.	+++	+	+ 320
	— TA.	+++	++	+ 320
	— WE.	++	+++	+ 320
	— DE	o	+++	± 2 000

TABLEAU IV

Comparaison des réactions au décours d'infection liminaire et d'infection sévère.

	Valeur de l'infection	Test d'hypersensib	Test de séro-prot.	Agglutination des rick.
Infection liminaire	2,9	++	+	++ 160
	2,45	++	+	± 160
	1,33	++	+	+ 80
Infection sévère	16,04	tardif ++	++	+ 2 000

3° *A la suite d'une infection typhique liminaire.* — Les réactions d'agglutination et de neutralisation sont équivalentes à celles d'une vaccination et inférieures à celles qui suit une infection sévère. Ces sujets ont tous une réaction d'hypersensibilité intense qui apparaît précocement tandis qu'elle est tardive à la suite d'une infection sévère (tableau IV).

Dans le tableau III concernant les sujets vaccinés éprouvés qui, eux, ont fait des infections liminaires, nous ne voyons qu'un seul sujet ayant un taux d'agglutinines atteignant 2.000 et un test d'hypersensibilité négatif. Il s'agit probablement dans ce cas d'un sujet en évolution d'infection, celle-ci complètement inapparente; ce travailleur ayant fait quelques mois auparavant une infection liminaire, au cours de laquelle ses agglutinines n'avaient pas dépassé le taux de 160 et pendant laquelle il neutralisait d'une façon particulièrement intense.

Résumé

— 1° La recherche des agglutinines antirickettsies doit être faite avant et après la vaccination.

— 2° Le taux maximum obtenu après trois injections est de 640. Le taux le plus élevé est généralement obtenu après la deuxième injection.

— 3° Il n'y a aucun parallélisme entre les résultats donnés par le test de séro-protection cutanée et l'agglutination des rickettsies. A la suite de la vaccination, on constate des différences considérables dans le taux des agglutinines antirickettsies, tandis que le test de séro-protection semble être en fonction de la quantité d'antigène typhique injecté.

— 4° Les réactions d'agglutination et de neutralisation sont équivalentes pour une forme liminaire ou pour une simple vaccination.

— 5° Les vaccinés non éprouvés ont un test d'hypersensibilité négatif. Après l'épreuve la réaction devient franchement positive, le pouvoir neutralisant du sérum déjà très marqué après la vaccination est augmenté par l'épreuve, les taux des agglutinines sont peu modifiés.

— 6° Le test de séro-protection et la réaction d'hypersensibilité donnent des résultats positifs de longues années après l'infection tandis que les agglutinines, anticorps de l'infection, ne donnent que des résultats transitoires.

Bibliographie

(1) Giroud (P.). — *C. R. Soc. de Biol.*, 1938, t 77, p. 397; *Bull. Soc. Path. exot.*, 1938, t. 31, p. 186 et 245; IIIe Congrès de médecine tropicale, Amsterdam, septembre 1938.

(2) Clavero (G.) et Pérez Gallardo (F.). — *Revista de Sanidad e Higiene Publica*, Madrid, déc. 1942 ; *Tifus Exantematico*, Madrid, 1943.
(3) Giroud (P.) — *C. R Soc. de Biol.*, 1941, t. 135, p. 1547 ; *Bull. Soc Path. exot*, 1942, t. 35, nos 11-12, *Bull. Soc Path. exot.*, 1943, t. 36, p 134, nos 5-6.

IMPALUDATION ET PRÉMUNITION DANS LES RÉGIONS DE PALUDISME ENDÉMIQUE DE L'INDOCHINE MÉRIDIONALE

Par E FARINAUD et P. PROST (*)

Il résulte des recherches que nous avons pu effectuer en Indochine méridionale (1) que la maladie palustre évolue et se présente avec des modalités nettement différentes selon que l'on s'adresse aux « Moïs », populations autochtones résidant héréditairement dans les zones d'hyperendémie palustre, ou aux Annamites artificiellement importés dans ces mêmes régions.

Chez les premiers les index endémiques atteignent des taux extrêmement élevés dès la première enfance, ils diminuent ensuite au cours de l'adolescence et l'adulte bénéficie d'une résistance manifeste à l'infection palustre. Cette immunité relative ne s'acquiert toutefois qu'au prix d'une mortalité infantile considérable.

Chez l'Annamite au contraire l'imprégnation palustre est beaucoup plus progressive : les taux d'infection ne cessent de s'accroître au cours de l'enfance et de l'adolescence et les adultes, bien qu'ils soient relativement moins parasités, conservent souvent des splénomégalies aussi importantes que celles que l'on rencontre chez l'enfant.

C'est ainsi que l'on assiste chez l'Annamite à une augmentation régulière de la rate moyenne et de l'index splénométrique alors que chez les « Mois » ces indices passent d'emblée par un maximum pour diminuer ensuite assez rapidement.

Ces constatations récentes viennent compléter les recherches antérieures de L.-A. Robin (2) sur l'impaludation de la main-d'œuvre annamite sur les plantations de Cochinchine mais elles ont surtout l'intérêt de s'accorder entièrement avec les conclusions formulées par Swellengrebel (3) à la suite d'une enquête qu'il fut appelé à effectuer sur l'épidémiologie du paludisme en Afrique du Sud.

(*) Séance du 13 octobre 1943.

Frappé tout d'abord par ce fait que, placés dans des conditions identiques, les enfants européens présentaient des rates beaucoup plus volumineuses que les enfants indigènes SWELLENGREBEL constata ensuite que dans le milieu indigène lui-même les réactions au paludisme se montraient également fort différentes selon que l'on s adressait à la population noire autochtone ou à la main-d'œuvre hindoue importée. Il en vint ainsi à distinguer deux types d'impaludation assez opposés.

Le premier, type noir ou africain, se caractérise chez l'adulte par l'absence ou la rareté des accès de fièvre et par une diminution parallèle de l'hypertrophie splénique et du nombre de parasites en circulation.

Dans le second, ou type SCHUFFNER, l'immunisation est loin d'être aussi complète. Les adultes ne sont que peu parasités mais les porteurs de grosses rates restent presque aussi nombreux que chez les enfants. Il y a dissociation entre l'index splénique et l'index plasmodique. Ce type d'immunisation est le plus fréquemment rencontré dans l'archipel malais. C'est également celui des Hindous transplantés en Afrique du Sud.

Ces modalités de l'impaludation telles que les décrit SWELLENGREBEL concordent de façon évidente avec ce que nous avons pour notre part observé en Indochine méridionale. Les « Moïs » réagissent au paludisme selon le type noir ou africain, les Annamites selon le type SCHUFFNER.

Communs à des pays différents et à des races fort éloignées les unes des autres ces deux processus semblent donc résulter de réactions définies et coordonnées de l'organisme vis-à-vis de l'infection palustre. Reste à préciser cependant les conditions d'apparition ou de régression des splénomégalies et les relations qui existent entre le développement d'une splénomégalie et l'apparition d'une immunité ou d'une prémunition contre le paludisme.

D'après la « théorie de la rate » de CHRISTOPHERS, l'importance des splénomégalies dépend avant tout de la densité des infections c'est-à-dire pour un sujet donné du nombre d'infections élémentaires dont chacune correspond à « une rate » soit à un degré donné, mesurable, d'hypertrophie splénique. Les défenses de l'organisme et l'apparition de l'immunité seraient elles-mêmes en rapport direct avec l'intensité de la réaction splénique.

Cette hypothèse correspond dans l'ensemble aux modalités de l'impaludation selon le type SCHUFFNER ou le type annamite mais elle ne saurait expliquer ce que l'on observe dans le type africain ou le type « moï ».

MAC-DONALD (4), au cours de recherches poursuivies en Assam et à Sierra Leone, a montré par ailleurs que l'âge où l'index splé-

nique atteint son maximum est d'autant plus précoce que cet index est lui-même plus élevé C'est ce que nous avons pu constater, pour notre part, dans les régions de paludisme hyperendémique de l'Indochine méridionale. Les plus fortes splénomégalies se rencontrent chez les tout jeunes enfants entre 6 mois et 1 an et l'on voit par la suite, bien que la densité des infections reste sensiblement constante, rétrocéder progressivement l'hypertrophie splénique.

La résistance de la race noire à l'infection palustre s'explique, d'après SWELLENGREBEL, par le double jeu d'une immunité acquise et d'une tolérance en partie héréditaire. L'organisme en cours d'immunisation réagit fortement par une hypertrophie de la rate à tout nouvel apport de parasites. L'organisme tolérant se montre au contraire capable de résorber plus ou moins complètement la plupart des surinfections sans que le volume de la rate en soit affecté. Les deux processus se complètent mutuellement : l'immunité abaisse le taux des infections et le nombre des parasites en circulation, la tolérance prévient les réactions de la rate. L'ensemble correspond à la prémunition du type SERGENT.

On peut admettre ainsi que les « Moïs » des Hauts-Plateaux qui possèdent à la fois immunité et tolérance ont acquis une véritable prémunition alors que les Annamites ne dépassent pas dans les conditions ordinaires le premier stade de l'immunisation et ne parviennent jamais à un degré aussi complet de protection.

Il semble cependant qu'il faille faire appel à un facteur d'ordre constitutionnel ou héréditaire pour expliquer les différences enregistrées dans le cas où nous nous sommes placés d'enfants de races opposées nés dans le même milieu endémique· exposés aux mêmes risques de contagion et soumis à des genres de vie sensiblement analogues.

A s'en tenir aux constatations expérimentales, les réactions de l'enfant moi vis-à-vis du paludisme sont beaucoup plus violentes que celles de l'enfant annamite et prennent au cours des premiers mois de la vie, tant par l'intensité des réactions cliniques que par l'importance des splénomégalies. l'allure de véritables manifestations allergiques. On a l'impression que le jeune Moï. loin d'être immunisé, présente une sensibilité particulière à l'infection.

Peut-être peut-on penser que l'enfant Moï bénéficie d'une immunité humorale passive d'origine maternelle qui ne reste valable que pendant les quelques mois qui suivent sa naissance. Cette immunité une fois disparue, l'enfant déjà soumis à des réinfections multiples verrait son paludisme se manifester avec une violence accrue dont témoigne la précocité et l'ampleur des réactions spléniques.

S'il échappe à son infection initiale, le jeune Moï acquiert très vite une immunité suffisante. Vers l'âge de 8 ans, au moment où s'inversent les index splénique et plasmodique, il devient en outre tolérant et complète ainsi sa prémunition.

Il semble que l'on puisse rapprocher les modalités de cette impaludation de ce que l'on observe dans le paludisme expérimental du canari avec *P. Cathamerium* dans lequel, après une phase initiale de multiplication intense des parasites, l'infection est rapidement jugulée par la mise en jeu des défenses du système réticulo-endothélial. De nombreuses mitoses apparaissent dans la rate et les ganglions, les parasites sont rapidement phagocytés et l'affection tend à passer à la chronicité. Ce tableau évolutif rappelle assez ce que l'on est amené à constater chez l'enfant moï.

L.-A. Robin, au cours de ses recherches sur l'établissement de la prémunition chez l'adulte avait également pu constater que les réactions de l'organisme à l'infection palustre sont nettement différentes selon que les coolies, sujets neufs dont la réceptivité peut en un certain sens se comparer à celle des enfants, restent de façon constante dans le même habitat ou sont soumis à des mutations successives.

Au cas d'un séjour continu sur la même plantation on constate que le nombre et l'importance des splénomégalies augmentent régulièrement pendant les trois premières années. Entre la troisième et la cinquième année les grosses splénomégalies continuent à augmenter bien que l'index splénique diminue en valeur absolue et l'on assiste parallèlement à une régression très nette du nombre des porteurs d'hématozoaires.

Par contre, écrit L.-A. Robin, « lorsqu'un sujet déjà impaludé change de plantation ou d'habitat, il se montre beaucoup plus réceptif qu'un sujet neuf au paludisme local pendant 1 à 2 ans. On a l'impression qu'il est sensibilisé ». Cette sensibilité accrue se manifeste par une augmentation du taux des indisponibilités et par un accroissement des différents index mais si le sujet ainsi transplanté parvient à surmonter son infection, il acquiert une résistance nettement plus marquée que celle des individus ayant un temps de séjour égal mais ininterrompu sur la nouvelle plantation.

Cet état de sensibilisation n'apparaît chez l'adulte que dans des conditions déterminées. Il ne se rencontre pas avant 1 an ni après 3 ans de séjour : il semble au début qu'un minimum d'infections ou de réinfections soit indispensable, après 3 ans le sujet possède une prémunition polyvalente et ne réagit plus aux surinfections.

On retrouve ainsi chez l'adulte, en fonction du milieu dans lequel il est placé, des oppositions qui rappellent celles que nous

avons signalées entre les enfants moïs et annamites. On peut admettre que les coolies soumis de façon constante aux mêmes conditions endémiques s'impaludent selon le type « Schüffner ». Dans le cas de mutations répétées, l'immunisation tend au contraire à se rapprocher du type africain.

Le fait significatif est qu'une immunisation solide ne s'acquiert qu'à la faveur d'un état de crise dont la durée chez les coolies de L.-A. Robin comme chez nos jeunes Moïs est d'environ de 2 ans. La prémunition ne devient complète qu'après 5 ans d'âge ou de séjour en milieu endémique.

Ce sont en définitive les conditions épidémiologiques locales qui déterminent les modalités de l'impaludation et de la prémunition. Le type africain, ou type moï, est celui des régions de paludisme hyperendémique stable où les enfants dans leur totalité sont contaminés au cours des mois qui suivent leur naissance. Le type Schüffner, ou type annamite, correspond à une imprégnation plus progressive sur un terrain qu'une longue hérédité n'a pas encore sensibilisé à l'infection palustre. Ce sont là deux types extrêmes entre lesquels il ne doit pas être impossible de trouver des termes de passage.

Institut Pasteur de Saïgon.

Bibliographie

(1) Farinaud (E.) et Prost (P.). — Recherches sur les modalités de l'impaludation en milieu « moï » et en milieu annamite. *Ce Bull.*, 1939, XXXII, p. 762.

Farinaud (E.) et Prost (P.). — Le paludisme chez les Phnongs. *Ann. de méd. et de pharm. coloniales*, 1939, XXXVII, p. 764.

(2) Robin (L.-A.). — Ce qu'il faut entendre par « assainissement spontané » des plantations de l'Indochine méridionale. De la prémunition chez l'adulte. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, 1934, p. 402.

(3) Swellengrebel, Annecke et de Meillon. — Malarial investigations in some parts of the Transvall and Zululand. *South Inst. for Med. Res. Johannesburg*, 1931, p. 237.

(4) Mac-Donald (G.). — The mechanism of infection with malaria in children living under endemic and hyperendemic conditions. *Ind. Jl. of Med. Res.*, XVII, 1931, p. 1347.

Discussion.

R. Pons. — Le travail de MM. Farinaud et Prost qui traite de l'importante question de l'immunité dans le paludisme mérite quelques réflexions :

1° La connaissance des formes cliniques chez les autochtones des régions à endémicité palustre élevée est déjà ancienne. En ne considérant que l'Indochine, la résistance de ces populations a été

signalée il y a un demi-siècle au moment de la pénétration dans les hautes régions du Tonkin, plus tard l'exploitation des terres rouges dans l'Indochine méridionale par de la main-d'œuvre importée du delta du Tonkin ou de l'Annam a confirmé et complété les notions cliniques de la maladie palustre chez les autochtones d'une part et chez les transplantés de fraîche date d'autre part. Nous sommes donc surpris de constater que SWELLGREBEL ait attendu 1931 pour être *frappé* des réactions palustres différentes chez les Noirs et chez les Blancs ou chez les Indous

2° En ce qui concerne les différences cliniques les auteurs considèrent l'imprégnation de l'Annamite comme plus *progressive* que chez les Moïs. Ce fait est peut-être exact si la collectivité annamite est surveillée et soumise à un traitement préventif, mais si les conditions d'hygiène et de vie en général sont identiques, nous pensons avec de nombreux observateurs que l'atteinte palustre est beaucoup plus brutale et plus grave chez l'Annamite que chez le Moï, qu'il s'agisse de jeunes enfants ou d'adultes. La mortalité infantile chez les Moïs est élevée, certainement le paludisme y joue un rôle important, mais elle n'atteint pas, à beaucoup près, le taux de la mortalité chez les Annamites nés en terre rouge et vivants dans des conditions comparables à celles des Mois. C'est pour cette raison que l'Annamite est incapable de coloniser les riches vallées du haut Tonkin ou de vivre en familles organisées en terre rouge alors que les Thaïs d'une part et les Moïs d'autre part peuplent normalement et quelquefois surpeuplent certaines parties de ces régions à endémie palustre élevée. Pour notre part nous avons signalé, voilà près de 30 ans : *a*) la rareté des accès pernicieux; *b*) l'absence des fièvres bilieuses hémoglobinuriques; *c*) la fréquence des formes larvées chez l'autochtone des régions fortement insalubres du Tonkin et du Laos.

3° Envisager deux types d'impaludation suivant les formules « type noir » et type « SCHÜFFNER » conduit à notre avis à une erreur d'interprétation. Les divers modes réactionnels vis-à-vis de l'infection palustre ne sont pas fonction, de la couleur de la peau, mais bien des relations *Hôte-virus*. Dans le premier cas ce sont les autochtones, qu'ils soient de race noire, jaune ou blanche qui, ayant bénéficié d'une résistance acquise beaucoup plus que d'une immunité héréditaire que tout infirme, sont prémunis. La race ou mieux le groupement ethnique ne joue un rôle que dans le cadre biologique des conditions hygiéniques de vie. Il nous paraît préférable de considérer deux types de réactions extrêmes : le type *autochtone-endémique* et le type *implanté-vierge*.

4° Nous ne croyons pas qu'il existe pour le paludisme humain,

et sans sortir des limites de certaines colonies d'une part et de la variété de *Plasmodium* d'autre part, une polyvalence dans l'état de prémunition. A l'appui de cette opinion nous signalerons que les Thôs de la région de Baolac et d'Hagiang fortement résistants au paludisme dans leur pays d'origine, ont présenté la même résistance dans le Haut Laos jusqu'aux confins de la Birmanie, ceci malgré des conditions d'hygiène préventive antipalustre très précaires (absence de moustiquaire, déplacements très fréquents, absence de prophylaxie quinique).

Tout ce qui touche à l'immunologie du paludisme présente une importance si considérable qu'il y aurait le plus grand intérêt à grouper les faits déjà acquis, à publier le plus grand nombre des faits nouveaux et peut-être même à ouvrir un débat d'ensemble à la Société de Pathologie exotique, et à inscrire ce chapitre de pathologie tropicale en tête des sujets que notre Société met périodiquement à l'étude.

G. Girard. — Le comportement vis-à-vis de l'infection palustre des « Moïs » et des Annamites n'est pas sans analogie avec celui des habitants des Plateaux de l'Emyrne que l'on a tendance à grouper sous le vocable de Hovas, malgré la diversité des races qui les composent. On trouve en effet chez eux le type Hova « pur » ayant gardé tous ses caractères d'origine asiatique ; puis, à côté de ceux-ci, des types plus ou moins métissés, des « Hovavovao » (nouveaux Hovas, selon l'expression des vrais Hovas, jaloux de leur caste), allant jusqu'au nègre africain et descendants pour la plupart des esclaves des premiers. Ces deux principaux types raciaux ne se confondent pas.

Or, bien que je n'aie pas procédé à des recherches systématiques comme celles auxquelles se sont livrés nos collègues d'Indo-Chine, j'ai remarqué, au cours des longs séjours que j'ai faits à Tananarive, que le Hova pur, à teint clair et à cheveux plats, quoique sévèrement affecté dans l'enfance, ne paraissait pas bénéficier de quelque prémunition une fois parvenu à l'âge adulte. C'est chez lui qu'on voit des bilieuses à répétition, contrairement à ce qui se passe chez le Malgache aux cheveux crépus. Si je tiens à souligner le fait, c'est que les uns et les autres vivent depuis des générations dans une région où le paludisme ne sévit, au moins sous sa forme épidémique actuelle, que depuis une quarantaine d'années.

Le facteur racial, en ce qui concerne les réactions différentes d'individus soumis à des conditions d'infection identiques, dont les ancêtres n'ont pu bénéficier d'une immunité acquise, si ce n'est il y a plusieurs siècles pour les originaires d'Afrique, ce facteur racial, dis-je, semble jouer un rôle fondamental.

SUR UN CAS DE TRYPANOSOMIASE AFRICAINE AU DÉBUT, AVEC COMPLICATIONS RÉNALES, OBSERVÉ CHEZ UN EUROPÉEN AU SOUDAN

Par R. NEEL (*)

L'observation que nous rapportons ici nous a semblé intéressante du point de vue clinique, car des complications rénales ont apparu dès la période d'invasion, fait qui, à notre connaissance, n'avait jamais été signalé jusque-là.

Observation. — Le Médecin-Lieutenant T.. était médecin-chef des équipes de prospection et de traitement de la trypanosomiase au Soudan depuis plus de deux ans, lorsqu'il vint faire en 1939 la prospection du cercle de Sikasso où paraissaient exister des foyers importants de maladie du sommeil.

En dehors d'un épisode aigu de dysenterie amibienne, il s'était toujours trouvé en parfait état de santé et en particulier n'avait jamais présenté le moindre accès fébrile

Alors qu'il se trouvait dans la région de Kadiolo, dont certains villages étaient particulièrement touchés par l'endémie, il nota l'apparition vers le 15 juin d'une éruption maculeuse localisée à quelques centimètres au-dessous du sein droit, ainsi que des éruptions analogues disséminées à l'aisselle et le long de la colonne vertébrale dans sa partie thoracique et toujours à droite

Comme je l'avais rejoint le 18 juin à Kadiolo, T... me montrait ces lésions qui formaient sous le sein droit une sorte de placard rouge clair, peu douloureux, de 10 cm. de long sur 1 à 2 cm. de large, au niveau duquel se voyaient çà et là des vésicules remplies d'un liquide louche. Les lésions de l'aisselle et du dos présentaient les mêmes caractères, elles ressemblaient tout à fait à un zona. S'il accusait une légère fatigue générale, T... ne semblait pas être fébricitant et n'avait rien changé de son genre de vie.

Il revint à Sikasso le 30 juin, légèrement asthénique et se plaignant de vagues douleurs lombaires.

Le lendemain matin, se sentant bien, il part de très bonne heure pour faire la prospection d'un petit village peu éloigné, mais il revient à Sikasso à midi s'étant senti brusquement très fatigué et ayant pris dans la matinée quatre comprimés de quinine qui n'eurent absolument aucun effet.

La température prise immédiatement est de 38°5 et elle atteindra le soir 40°7. Il n'y a ni frissons, ni sueurs, mais T... se plaint d'une courbature généralisée à prédominance lombaire et de céphalée, ainsi que de douleurs précordiales. Les lésions cutanées précédemment décrites sont en voie de cicatrisation, mais on constate l'apparition au niveau de la région hépatique, juste au-dessous du rebord costal, d'une petite tache rosée reposant sur une base légèrement indurée. L'examen clinique reste par ailleurs entièrement négatif : l'état général est bon, pas de

(*) Séance du 13 octobre 1943.

prostration ni de délire, le pouls est bien frappé et bat à 120 pulsations à la minute, la tension artérielle, prise au COURCOUX, est de 13,1/2-8,1/4, les urines sont claires, sans traces d'albumine.

Le 2 juillet, la température est aussi élevée que la veille : 40°4 le matin et 40°6 le soir.

En présence de cet état fébrile que nous ne pouvions expliquer, nous pratiquons immédiatement deux examens :

1° Un nouvel examen d'urine en raison du spectre de la fièvre jaune, qui hante en A. O. F. tous les jeunes médecins coloniaux et aussi par suite de l'existence d'une certaine oligurie, T... n'ayant uriné pendant les dernières 24 heures que 400 cm³. Nous constatons une légère albuminurie à 0 cg 10 environ

2° Un examen de sang pour éliminer un accès de paludisme peu vraisemblable dans le cas présent et vérifier la possibilité d'une trypanosomiase au début, particulièrement à redouter pour T... étant donné les dangers de contamination auxquels il était exposé Un frottis de sang coloré au MAY-GRUNWALD GIEMSA nous montre rapidement l'existence de nombreux trypanosomes dont beaucoup sont en division



FIG. 1 — Accident primaire de la trypanosomiase (Au-dessus les lésions du type zona) (Cas du Médecin-Lieutenant T..).

Le 3 juillet, la température matinale a un peu baissé : 39°5. mais par contre l'oligurie est plus accentuée : 325 cm³ et l'albuminurie a augmenté : 0 cg. 35. Nous ne faisons pas de ponction lombaire en raison de l'extrême fatigue du malade et de la précocité du diagnostic qui ne l'impose pas.

Le traitement est décidé pour le jour même et nous faisons avant la première injection médicamenteuse une triple centrifugation sanguine de contrôle qui fut fortement positive dès le premier champ examiné puisque nous trouvons six trypanosomes, ce qui indiquait une infestation massive.

Il est fait la synergie :

Moranyl	0,30
Orsanine	1,35

mais en deux injections intra-veineuses, l'une à 11 heures, l'autre à 15 heures, des réactions hépatiques étant possibles T... ayant déjà plus de 2 ans de séjour.

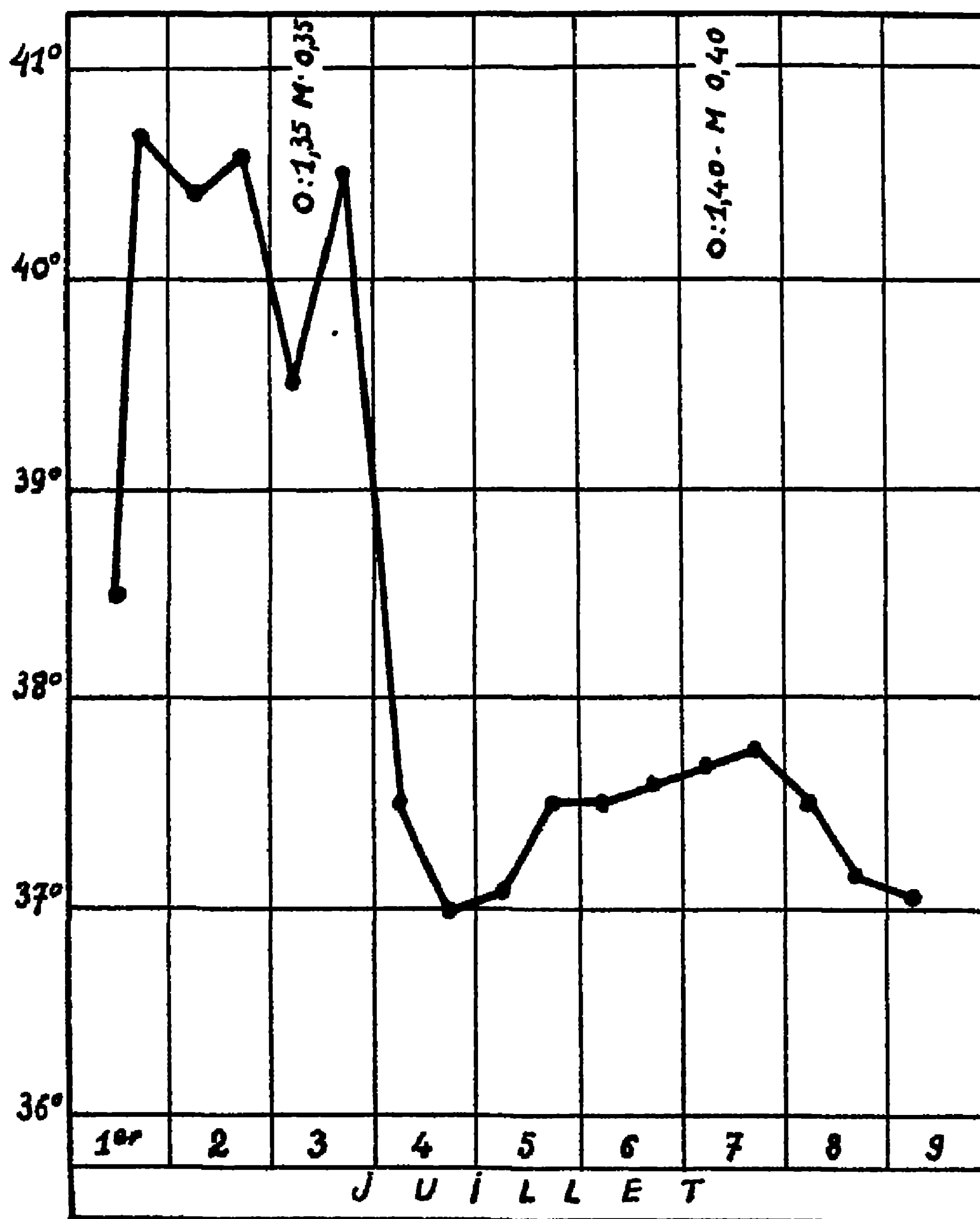


Fig. 2. — Courbe de température (Cas du Médecin-Lieutenant T..).

Le soir la température remonte à 40°5 en même temps que la fatigue générale augmente encore et qu un léger délire s'installe, délire qui va aller en s'accentuant pendant la première partie de la nuit. De plus pendant la nuit. T... a des nausées fréquentes mais pas de vomissements et une diarrhée verte profuse succède à une constipation qui durait depuis le 30 juin.

Le 4 juillet la température est redevenue normale : 37°5 le matin, 37° le soir. Des phénomènes généraux observés la veille, il ne subsiste

qu'une grande lassitude. Cependant du côté rénal, oligurie et albuminurie seront au maximum : 275 cm³ d'urine et 0 cg. 50 d'albumine. Une centrifugation des urines donne un culot jaune assez abondant dont l'examen microscopique révèle la présence de quelques leucocytes, de cylindres granuleux, de cellules du rein et du bassinet.

La petite lésion cutanée apparue le 2 juillet s'est définitivement constituée : elle a l'aspect d'un placard érythémateux de forme circulaire, d'un diamètre de 3 cm. 5 et un peu douloureux.

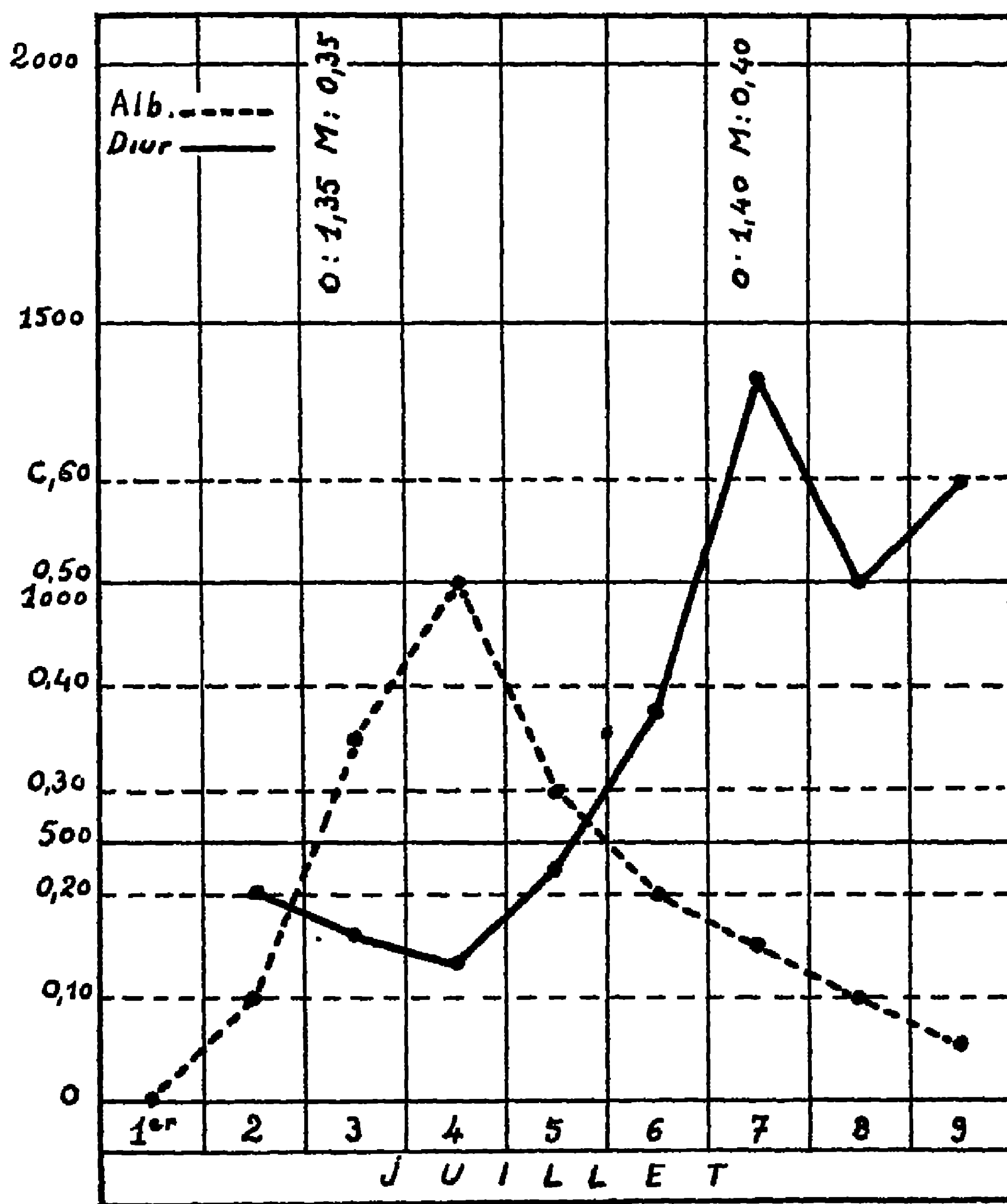


Fig. 3 — Courbes de l'albuminurie et de la diurèse (Cas du Médecin-Lieutenant T..).

Au centre, la lésion est nettement surélevée, de coloration rouge foncé, avec piqueté hémorragique, tandis qu'à la périphérie elle est rosée sans bords surélevés, reposant sur une base indurée. Elle a l'aspect d'un gros furoncle, à la phase présuppurative. Par la suite cette lésion s'atténuera mais le départ de T... ne me permit pas de voir si elle laissait derrière elle une pigmentation tenace.

Les 5 et 6 juillet, T.. se lève et mange légèrement. A la débâcle diarrhéique du 3 juillet a succédé de nouveau de la constipation.

Les signes urinaires sont en voie de régression.

Le 5, albumine : 0,30, 450 cm³ d'urine,

Le 6, albumine : 0,20, 750 cm³ d'urine.

Le 7 juillet, il se produit une crise urinaire, la quantité d'urine émise dans les dernières 24 heures étant de 1.400 cm³ la diurèse sera normale par la suite oscillant aux alentours de 1.100 cm³. L'albumine continue à rétrocéder : 0 cg. 15 et les jours suivants : 0,10 puis traces (0,05). Une centrifugation des urines ne donne qu'un léger culot, avec les mêmes éléments que lors du précédent examen mais très rares.

Une nouvelle synergie médicamenteuse est faite le 7 juillet, avec les doses suivantes :

Moranyl.	0,40
Orsanine	1,40

en une seule injection. La température qui avait légèrement remonté redescend le lendemain.

Le 8 juillet, on constate que le foie réagit encore violemment à l'orsanine par une décoloration passagère des selles

Par la suite, T. . mène de nouveau une vie normale et nous continuons le traitement aux doses de .

Moranyl	0,50
Orsanine	1,50

au même rythme : d'une injection tous les 4 jours. Elles ne furent suivies d'aucun incident. Puis T. . fut évacué sur l'hôpital du Point G pour continuation du traitement et en vue de son rapatriement.

En résumé, T... présenta une trypanosomiase à la période d'invasion, évoluant d'une façon un peu atypique, et se compliquant d'atteinte rénale. Un accident primaire typique fut observé. Le traitement à l'orsanine provoqua, comme il a déjà été constaté souvent chez l'Européen, une violente réaction hépatique à la suite des deux premières séries médicamenteuses. De plus, il y eut une forte crise trypanolytique après la première synergie.

Considérations cliniques. — Quelques points particuliers de cette observation méritent d'être discutés :

1° *Date de contamination et accident primaire.* — Faut-il attribuer au trypanosome les lésions cutanées observées une quinzaine de jours avant le début fébrile de la maladie?

Dans ce cas, il faudrait admettre une infection datant de fin mai ou début de juin, évoluant à bas bruit, la fièvre du 1er juillet ayant fixé l'attention.

Nous ne croyons pas à la nature spécifique de ces lésions pour trois raisons : *a*) parce qu'elles ne rappellent en rien les trypanides décrites au cours de l'évolution de la maladie; *b*) parce que T... ne présenta aucun épisode fébrile pendant tout le cours du mois de

juin ; c) enfin parce que le pseudo-furoncle apparu plus tardivement au niveau de la région hépatique présenta tous les caractères de l'accident primaire de la trypanosomiase : siège, date d'apparition concordant avec celle de la fièvre, aspect d'empâtement légèrement douloureux, sans tendance à la suppuration, avec en plus l'existence d'un piqueté hémorragique marqué. Il n'y eut cependant aucun engorgement ganglionnaire, ce qui s'explique par la rapidité du traitement. Par suite, la plupart des auteurs admettant qu'en moyenne la période d'incubation est d'une dizaine de jours, on doit fixer aux alentours du 20 juin la date de contamination de T...

2° *Fièvre d'invasion.* — Alors que dans les deux auto-observations devenues classiques de Kérandel (1) et de Bablet (2), le maximum thermique n'a été atteint qu'au 5e et 4e jour, nous l'avons constaté dès le 1er jour, la fièvre se maintenant pendant deux jours en plateau, faits qu'il faut sans doute rapporter à l'infestation sanguine massive décelée par les deux examens de sang pratiqués.

3° *Signes généraux et digestifs.* — La pauvreté des symptômes spécifiques à cette période est à remarquer ; l'asthénie, la céphalée, les courbatures, les douleurs précordiales, maintes fois signalées, accompagnant toutes les grandes élévations thermiques.

Du point de vue digestif, alors que Sicé (3) écrit qu'une « diarrhée profuse simple ou dysentériforme peut être » avec la fièvre les seuls symptômes du début de l'infection nous avons eu au contraire affaire à une constipation marquée.

4° *Complications rénales.* — Ce sont les plus intéressantes à notre avis : elles ont consisté en oligurie, albuminurie, présence de cellules rénales et surtout de cylindres granuleux. Elles ont apparu avant tout traitement et ont été guéries rapidement par celui-ci.

Quand on parcourt la littérature médicale à propos de l'existence de complications rénales au cours de la trypanosomiase on est frappé par les contradictions des différents auteurs :

Martin et Darré écrivent qu'au cours de la première période de la maladie « l'albuminurie est rare et les fonctions rénales s'accomplissent de façon satisfaisante » (4) puis, à propos de l'observation du professeur L... qui se contamina au laboratoire par une souche dont l'origine ne fut jamais précisée et qui présenta, plusieurs mois après le début présumé de l'affection, de l'oligurie, de l'albuminurie et des cylindres granuleux et des cellules rénales dans les urines, ils soulignent que « les complications rénales sont rares au cours de la trypanosomiase ; nous ne les avions observées, ajoutent-ils, jusqu'ici que sur un seul de nos malades arrivé à la période ultime de son affection » (5).

Castellani ne signale rien d'anormal au niveau de l'appareil

urinaire (6), de même pour Manson, les urines sont normales (7).

Sicé, par contre (3), écrit à propos du stade lymphatico-sanguin de la trypanosomiase que l'appareil urinaire n'est pas non plus épargné. « Les urines sont rares, albumineuses; l'albuminurie n'est « cependant pas constante, mais elle peut être vue dans un grand « nombre de cas... L'albuminurie se retrouve non seulement au « début de l'affection, mais pendant toute son évolution; elle « persiste donc pendant que s'installe une néphrite chronique... » Pendant le cours de la trypanosomiase nerveuse « l'albuminurie « accompagne la néphrite chronique : sa quantité reste variable « sans atteindre un taux alarmant ».

De Marqueissac a trouvé que, sur 33 trypanosomés examinés spécialement à ce point de vue avant tout traitement, 25 présentaient de l'albuminurie (donc 75 o/o) et il conclut que la seule présence du trypanosome provoque chez l'homme une albuminurie peu poussée et transitoire, car elle cède facilement au traitement (8).

Personnellement à Sikasso sur 10 malades au stade lymphatico-sanguin, et 50 au stade de méningo-encéphalite, nous n'en avons trouvé que 1 pour la première série et 10 dans la seconde qui ont présenté de l'albuminurie et toujours inférieure à 1 g.

Enfin, nous n'avons pas trouvé d'observations de trypanosomiase, mentionnant l'existence de complications rénales à la période d'invasion de la maladie.

Si donc le trypanosome peut à la longue provoquer des lésions de néphrite chronique au stade nerveux de la maladie, au cours de la période d'invasion et lymphatico-sanguine il semble que l'on ait affaire, quand l'appareil urinaire est touché, à une néphrite aiguë légère, voire même à une simple irritation du rein, dont les vaisseaux et les canalicules sont légèrement altérés, lésions d'ailleurs qui rétrocèdent rapidement sous l'action d'un traitement spécifique, même en employant des médicaments qui, comme le Moranyl, lèsent assez souvent le rein.

Comme dans le cas de Martin et Darré, il est logique de se demander si l'apparition de la néphrite n'est pas liée au nombre considérable des trypanosomes contenus dans le sang et comme ces auteurs le font remarquer il est impossible de savoir si la néphrite est le fait du flagellé lui-même ou la conséquence de l'élimination des protéines étrangères non spécifiques libérées par la destruction massive du parasite dans l'organisme.

Conclusion

En résumé, il peut survenir au cours de la trypanosomiase des complications rénales, mais on est loin d'être renseigné sur leur fréquence et leur importance exactes, parce qu'elles n'ont pas été

recherchées systématiquement, passant au second plan tout au long de l'évolution d'une maladie à la symptomatologie riche et variée.

La conclusion que nous tirerons de ces faits est qu'il serait quand même intéressant à l'avenir d'être fixé sur ce point.

Bibliographie

1. Kérandel (J.) — Un cas de trypanosomiase chez un médecin (auto-observation). *Bul Soc. Path exot.*, 1910, p. 642.
2. Bablet (J.). — A propos de deux auto-observations de trypanosomiase africaine. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1929, p. 949.
3. Sicé (A.). — *La trypanosomiase humaine en Afrique intertropicale*, 1937, Vigot, Paris.
4. Martin (L.) et Darré (H.). — La maladie du sommeil. Etude clinique et thérapeutique de la trypanosomiase humaine dans la race blanche. *Journal médical français*, 1911, 15 février.
5. Martin (L.) et Darré (H). — Un cas de trypanosomiase humaine contractée au laboratoire. *Bull. Soc. Path. exot* , 1912, p. 683.
6. Castellani et Chalmers. — *Manuel of Tropical Medecine*, 1913.
7. Manson Bahl (Ph). — *Manson's Tropical Diseases*, 1935.
8. De Marqueissac. — Prospections de la maladie du sommeil effectuées au Togo 1931-1933. Résultats de laboratoire. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1934, p. 247

Discussion.

G. Muraz. — L'observation présentée par M. Neel est très intéressante. Elle l'est surtout pour moi, qui ai connu son malade. Il était sous mes ordres lorsqu'il fut trypanosomé. Une telle observation mériterait d'être longuement discutée, car elle soulève comme on va le voir une question thérapeutique fondamentale et toute d'actualité. Mais l'heure très avancée de cette séance ne me permettra pas de m'étendre sur ce sujet, comme il serait désirable.

Ce qui me préoccupe, dans ce cas, ce sont les complications rénales dont l'auteur souligne avec raison l'originalité, la non-fréquence plutôt à cette première période de l'affection.

Sont-elles vraiment imputables à la trypanosomiase, comme l'indique l'observation ? Cela paraît ne pas faire de doute, puisque avant la première injection trypanocide l'albumine a été constatée, à un taux faible, dans les urines.

Mais je me demande s'il n'eût pas été prudent de ne pas user du moranyl, produit nocif, — fait bien connu, — pour des reins fragilisés ? Ce qui semble l'indiquer nettement, c'est l'élévation de

l'albuminurie et l'accentuation de l'oligurie après l'injection synergique du 3 juillet, 1re de la série :

Moranyl.	0,30
Orsanine	1,35

Ultérieurement, avant son évacuation, le malade reçoit la synergie :

Moranyl.	0,50
Orsanine	1,50

tous les 4 jours, le nombre d'injections n'étant pas précisé. Cela, il est vrai, sans complications.

Si je présente cette remarque relative à la contre-indication du moranyl en cas d'albuminurie légère, c'est que j'ai en mémoire la thérapeutique appliquée à un autre trypanosomé européen, peu de mois avant la contamination du médecin-lieutenant T...

Comme ce dernier, ce malade fut traité par la médication synergique « moranyl-orsanine » et, comme lui aussi, il avait présenté une infestation de haute densité. M. Neel signale en effet que son diagnostic fut basé sur deux examens de sang, dont un en frottis (simple ou Ross ?) et l'autre après triple centrifugation sanguine, permettant le constat de flagellés en voie de division et l'indication « d'une infestation massive »

Le cas que j'évoque, — celui de M. L..., à Dakar, — se termina rapidement par la mort, après quelques injections synergiques de moranyl-orsanine. Il y eut vraisemblablement blocage rénal puisant sa cause dans une hyperinfestation du sujet et une trypanolyse intense consécutive au produit polymédicamenteux injecté, produit trop actif à la dose employée.

Je n'ai plus exactement en mémoire cette posologie, ayant laissé en A. O. F. cette observation si instructive. Mais je crois me rappeler qu'elle fut de l'ordre de celle qu'employa M. Neel.

La Société Parisienne d'Expansion Chimique a indiqué que les doses suivantes ne devraient *en aucun cas être dépassées* pour un adulte de poids supérieur à 50 kg. :

Moranyl	0,50
Orsanine	0,75

Elle a, d'ailleurs, insisté pour que cette synergie soit abaissée de moitié environ (comme l'ont indiqué les essais biologiques, Launoy) :

Moranyl	0,25 ou 0,30
Orsanine	0,50

En septembre 1939, je prescrivais donc à tous les médecins de secteurs de se limiter à ces doses. Et, revenant sur ce point en

décembre de la même année, j'insistais auprès d'eux sur l'emploi d'une formule *c*) (1) :

Moranyl	0,25
Orsanine	0,50

type même de cette thérapeutique qui tend surtout à réaliser ces deux avantages :

— *pouvoir stérilisant renforcé* par la simultanéité de l'injection des deux sels ;

— *économie considérable puisque posologie basse* de ceux-ci.

(1) Comme la synergie « moranyl-tryparsamide » a donné en deuxième période de remarquables résultats (dans plusieurs secteurs, mais notamment au Dahomey), je crois intéressant de reproduire ici un extrait de la lettre ministérielle du 28-7-39, qui suivit le décès L... à Dakar, dont je viens de parler Après discussion de la question (Launoy, Montalieu, Millous, Sicé), on y lit :

« En conclusion, la Société Parisienne d'Expansion Chimique indique que les posologies suivantes ne devraient pas être dépassées dans aucun cas pour un adulte d'un poids supérieur à 50 kg. :

1°	Moranyl	0,50
	Tryparsamide	1.50
2°	Moranyl	0,50
	Orsanine.	0,75

(en injections simultanées).

La Société insiste tout particulièrement pour que ces doses soient considérées comme des maxima à ne pas dépasser ; elle signale en outre que, très certainement, des effets curatifs satisfaisants doivent pouvoir être obtenus avec des doses notablement moindres, *en particulier en ce qui concerne la synergie moranyl-orsanine*, si l'on s'en rapporte aux essais biologiques. Il semble qu'on pourrait employer les doses suivantes :

Moranyl	0,25 ou 0,30
Orsanine	0,50

Des essais devront être entrepris dans ce sens et les résultats m'en seront communiqués, sous le présent timbre, dès que des indications précises auront été obtenues.

D'ailleurs le docteur Muraz reste en définitive juge des médicaments à employer et de leur dosage.

Pour le Ministre et p. o., L'inspecteur général du Service de Santé des Colonies : Blanchard ».

Rappelées comme je l'ai dit en décembre 1939, ces directives furent concrétisées en trois formules synergiques :

a)	Moranyl	0,50
	Tryparsamide	1,50
b)	Moranyl	0,50
	Orsanine.	0,75

ou :

c)	Moranyl	0,25
	Orsanine.	0,50

12 injections à 5 (cinq) jours d'intervalle, soit 2 mois de traitement. Un mois de repos. Contrôle du L. C. R. Reprise d'une série de 12 injections, à 5 (cinq) jours d'intervalle Contrôle du L C R.

A titre indicatif je signalais alors qu'en un secteur 20 malades avaient par erreur, en 1938, reçu d'un infirmier isolé *28 injections à 4 jours d'intervalle et sans interruption*.

Sur ce nombre, 5 trypanosomés furent atteints d'amaurose ou de troubles oculaires (héméralopie). En outre je signalais que, contrôlés par la P. L., la plupart de ces malades « présentaient une dissociation albumino-cytologique caractérisée par une diminution marquée du nombre des éléments blancs et, au contraire, par une élévation notable du taux de l'albumine. Dissociation qui, à mon sens, ne saurait trouver d'autre explication que dans une irritation médicamenteuse, aisément prévisible du reste, dont les conséquences ne sont sans doute pas anodines ».

Au sujet de la mise en pratique de la thérapeutique synergique chez les malades libres et chez les trypanosomés hospitalisés, j'avais prescrit :

« Afin d'aller vite, à l'heure actuelle où des masses de virus sont à stériliser, j'ai précisé (instructions n° 8, du 3-9-39) que jusqu'à nouvel ordre la thérapeutique synergique ne serait pas mise en pratique par les équipes mobiles de traitements, mais réservée aux hypnoseries (secteurs spéciaux) ou aux centres médicaux (secteurs annexes)

Dans ces formations, le médecin traitant restera juge du nombre d'injections de chaque série, selon les constatations qu'il fera du L C. R. . Si les essais dont il s'agit sont encourageants (2 séries de 12 injections du type c), séparées par 1 mois de repos = 5 mois) j'envisagerai d'en autoriser l'emploi, dans certains secteurs, par quelques équipes mobiles de traitement... »

Pour conclure, je crois :

1° *prudent*, — et par surcroît logique pour des raisons d'économie —, *de ramener la synergie « moranyl-orsanine » à la formule faible* (*c*) indiquée par M. Launoy (Specia) ;

2° *contre-indiqué d'employer le moranyl chez des malades présentant une forte infestation sanguine et*, a fortiori, *chez des sujets albuminuriques, même faiblement*, cas du médecin-lieutenant T... Car des phénomènes de lyse et, par elle, de blocage rénal seront toujours à redouter. L'observation L..., de Dakar (dont l'observation T..., de Sikasso, ne fut heureusement qu'une partielle réplique), me paraît bien illustrer cela.

Enfin je demande à M. Neel la permission de lever l'anonymat de son malade. Le médecin-lieutenant T... est le médecin-lieutenant Torresi qui contracta la trypanosomiase en service commandé, alors qu'il se trouvait sous mes ordres. Pendant 2 ans il eut la très

lourde charge de dépister les trypanosomés, de les stériliser et de les traiter dans des régions immenses, actuellement surveillées par quatre secteurs de prophylaxie. C'est dire combien dure et ingrate fut sa tâche. Chef du service de santé du Soudan, le médecin-général SICÉ (*) sut apprécier son labeur, son esprit clairvoyant et son dévouement.

Pour ma part, l'ayant jugé de même, je l'ai après sa contamination au Soudan proposé pour une récompense précise, très honorable, bien méritée, dont j'ai le regret de dire qu'elle lui fut mesurée.

L'ACTION ANTHELMINTHIQUE DES COLORANTS TRIPHÉNYLMÉTHANIQUES

Par R. DESCHIENS

Nous avons montré, dans une note récente (**), que de nombreux dérivés du triphénylméthane présentaient *in vivo* et *in vitro* des propriétés anthelminthiques vis-à-vis de Nématodes et de Cestodes, parasites des Mammifères. Parmi les plus actifs des dérivés étudiés nous avons particulièrement retenu la fuchsine basique, la parafuchsine, la fuchsine diamant (mélange de fuchsine et de para-fuchsine), le violet cristallisé, le violet de gentiane (mélange de violets hexa- et pentaméthylés), le vert de méthyle, le sulfate et le chlorhydrate de vert malachite, le vert brillant et le vert éthyle.

Nous avons, en outre, établi : 1° que les dérivés triaminés, du type de la fuchsine ou du violet hexaméthylé étaient en général plus anthelminthiques que les dérivés diaminés du type du violet de DOEBNER ; 2° que la sulfonation des dérivés, par exemple la transformation de la fuchsine basique en fuchsine acide sous l'influence de l'acide sulfurique, réduisait ou supprimait leurs propriétés anthelminthiques ; 3° que la toxicité faible pour les Mammifères et pour l'Homme des colorants considérés, opposée à leur toxicité forte pour les Invertébrés et singulièrement les Helminthes, permettait leur utilisation thérapeutique, leur coefficient chimiothérapeutique $\left(\text{rapport de la dose curative à la dose toxique minima mortelle } \frac{C}{T}\right)$ laissant une large marge d'utilisation pratique ; 4° que la médication devait être portée soit par l'ingestion de pilules à enrobages appro-

(*) A. SICÉ et F. TORRESI. L'application des synergies médicamenteuses au traitement de la trypanosomiase humaine (in *Bull. Soc. Pathol. exotique*, séance du 14-12-1938).

(**) *C. R. Acad. Sc.*, séance du 22 novembre 1943.

priés, soit par des injections intestinales, à l'étage du tube digestif constituant l'habitat du parasite à atteindre.

Les propriétés antiseptiques des matières colorantes dérivées du triphénylméthane et l'utilisation de ces produits à des fins thérapeutiques contre les Bactéries et les Protozoaires sont des notions déjà anciennes auxquelles de grands noms de médecins, de chimistes et de biologistes tels que ceux de R. Koch (1880), Ehrlich (1883), M. Nicolle et F. Mesnil (1907) sont attachés. Cependant, l'action toxique, parasiticide, des colorants triphénylméthaniques, vis-à-vis des Helminthes et à l'égard d'autres Invertébrés, ainsi que l'introduction de ces composés dans la thérapeutique anthelminthique n'avaient pas alors été envisagées. Les premiers faits positifs enregistrés sur ce point sont ceux apportés par E. C. Faust et Yao-Ke-Fang (1926) relativement au rôle thérapeutique du violet de gentiane dans les distomatoses à *Clonorchis sinensis* et ceux de C. de Langen (1928) sur l'action du violet de gentiane dans l'anguillulose humaine. Ces auteurs faisaient généralement ingérer ou injectaient aux sujets à traiter des solutions de colorants, ce procédé offrait des inconvénients car le colorant se fixait en grande partie sur les tuniques des premiers étages de l'appareil digestif ou sur le chyme ou encore se transformait en leuco-dérivés, avant d'atteindre le lieu d'habitat des parasites à détruire.

Depuis, les travaux cliniques de W. Wright et F. J. Brady (1940), de J. Rachet, A. Busson, P. Galmiche et J. Rosey (1943) sur le traitement de l'oxyurose par le violet de gentiane, les recherches expérimentales de R. Deschiens (1943) sur l'action anthelminthique des dérivés triphénylméthaniques ont montré la nécessité, pour obtenir une pleine action, de libérer le produit actif (pilules enrobées, solutés) directement dans le foyer du peuplement parasitaire à atteindre.

Nous nous proposons, dans cette communication préliminaire relative aux dérivés triphénylméthaniques, d'apporter des précisions : 1° sur les tests de l'activité anthelminthique de ces dérivés ; 2° sur les relations existant entre la structure moléculaire des colorants et leur pouvoir anthelminthique ; 3° sur leur mode d'action vis-à-vis des Helminthes sensibles ; 4° sur leur toxicité, leur marge d'utilisation pratique, leur posologie et leur mode d'emploi ; 5° sur les résultats thérapeutiques enregistrés par leur usage en pathologie humaine et vétérinaire.

*
* *

1° Tests d'activité. — Nous avons utilisé un test comportant trois épreuves pour déterminer ou pour comparer le pouvoir anthelminthique éventuel des dérivés triphénylméthaniques étudiés. Ces

épreuves sont les suivantes : 1° l'action *in vitro* d'une solution à 1 p. 3.000 du produit à essayer, dans l'eau distillée, à pH 7, sur une coproculture de *Rhabditis macrocerca* (Kreis et Faust, 1933). Rhabditidé saprophyte isolé des selles du lapin de garenne (*) et dont la résistance aux anthelminthiques en général constitue une épreuve pilote ; 2° l'action *in vitro* de la même solution sur les larves d'un strongle commun du tube digestif du mouton, *Hæmonchus contortus* (Rudolphi, 1803) ; 3° l'action *in vivo* sur deux Oxyuridés de la souris, *Scyphacia obvelata* (Rudolphi, 1802) et *Aspicularis tetraptera* (Nitzsch, 1821) très fréquemment rencontrés dans les élevages et réagissant d'une façon sensiblement égale du point de vue pharmacodynamique. Pour cette troisième épreuve, la technique utilisée consiste en une injection intestinale quotidienne de 0 cm^3 75, pour une souris de 20 g., d'une solution à 1 p. 2.000 dans l'eau distillée du produit considéré (0 g. 019 par kilogramme d'animal), pendant 10 jours consécutifs.

Pour ce qui concerne l'activité des dérivés du triphénylméthane sur les Cestodes, nous avons eu recours à une technique d'épreuve (4e épreuve) identique à la 3e épreuve, mais portant sur *Hymenolepis nana*, var. *fraterna* (Von Siebold, 1852) de la souris.

Les résultats obtenus relativement à la fuchsine basique (R. A. L.), la para-fuchsine (R. A. L.), la fuchsine diamant (R. A. L.), la fuchsine acide (R. A. L.), produit de sulfonation de la fuchsine basique, le violet cristallisé (R. A. L.), le violet de gentiane (R. A. L.), le vert de méthyle (Grübler), le sulfate de vert malachite (R. A. L.), le bleu de méthyle (Grübler), le vert sulfo ou vert lumière (R. A. L.) et le vert brillant (R. A. L.) sont consignés dans le tableau annexé à ce travail. Ils sont représentés par les symboles ci-après :

1re épreuve : *Rhabditis* morts en moins de 48 heures : (++) ; *Rhabditis* morts en moins de 72 heures : (+) ; *Rhabditis* vivants après 48 heures : (—).

2e épreuve : Larves mortes en moins de 6 heures : (++) ; larves mortes en moins de 24 heures : (+) ; larves vivantes après 24 heures : (—).

3e épreuve : Absence de *S. obvelata* ou d'*A. tetraptera*, à l'autopsie des souris sacrifiées après 10 jours de traitement : (+) ; présence des parasites après 10 jours de traitement : (—).

4e épreuve : Absence ou présence d'*H. nana* morts à l'autopsie : (+) ; présence d'*H. nana* vivants : (—).

(*) Souche Ch. Joyeux.

TABLEAU I. — ACTION ANTHELMINTHIQUE DES DÉRIVÉS DU TRIPHENYLMETHANE $H - C \begin{cases} C^6H^5 \\ C^6H^5 \\ C^6H^5 \end{cases}$

Désignation	Formule	1re ÉPREUVE *in vitro.* *Rhabditis macrocerca.* Sol. 1/3.000	2e ÉPREUVE *in vitro.* Larves d'*Hæmonchus contortus*, strongle du mouton. Sol. 1/3 000	3e ÉPREUVE Activité anthelminthique *in vivo* sur *S obvelata* et *A. tetraptera*, oxyures de la souris 0 g 0 g par kg en solution (10 jours)	4e ÉPREUVE Activité anthelminthique *in vivo* sur *H nana* de la souris, 0 g 01g par kg en solution (10 jours)
1) Fuchsine basique (R. A. L.)	Sol. 1/3.000 pH = 7,4 $Cl - C \begin{cases} C^6H^4 - NH^2 \\ C^6H^4 - NH^2 \\ C^6H^3 \begin{cases} NH^2 \\ CH^3 \end{cases} \end{cases}$	(++)	(++)	(+)	(+)
2) Para-fuchsine (R A L.)	Sol. 1/3.000 pH = 5,8 $Cl - C \begin{cases} C^6H^4 - NH^2 \\ C^6H^4 - NH^2 \\ C^6H^4 - NH^2 \end{cases}$	(++)	(++)	(+)	
3) Fuchsine diamant (R. A L.)	Sol. 1/3 000 pH = 6,5 Mélange de fuchsine et de para-fuchsine	(+)	(++)	(+)	
4) Fuchsine acide (R. A L.)	Sol. 1/3 000 pH = 6 $C \begin{cases} C^6H^3 \begin{cases} NH^2 \\ NaSO^3 \end{cases} \\ C^6H^3 \begin{cases} NH^2 \\ So^3 - \end{cases} \\ = C^6H^2 \begin{cases} = NH \\ NaSO^3 \\ CH^3 \end{cases} \end{cases}$	(—)	(+)	(—)	(—)
5) Violet cristal (R. A. L.)	Sol. 1/3 000 pH = 6 $Cl - C \begin{cases} C^6H^4 - N \begin{cases} CH^3 \\ CH^3 \end{cases} \\ C^6H^4 - N \begin{cases} CH^3 \\ CH^3 \end{cases} \\ \ldots \end{cases}$	(++)	(++)	(+)	
Violet de gentiane (R A L)	Sol. 1/3 000 pH = 8,4	(++)	(++)	(+)	

(R. A. L.)	Mélange de violets hexa- et penta-méthylés				
7) Vert de méthyle (Grubler)	Sol. 1/3 000 pH = 4,6 $Cl - C$ with three branches: $C^6H^4 - N(CH^3)(CH^3)(CH^3)Cl$ $C^6H^4 - N(CH^3)(CH^3)$ $C^6H^4 - N(CH^3)(CH^3)$	(+)	(+)	(+)	
8) Vert malachite (R. A. L.)	Sol. 1/3 000 pH = 3,5 Sulfate ou chlorhydrate | $-C$ with three branches: $C^6H^4 - N(CH^3)(CH^3)$ $C^6H^4 - N(CH^3)(CH^3)$ C^6H^5	(+)	(+)	(+)	(—)
9) Bleu de méthyle. Bleu d'aniline à l'eau. Bleu Lumière (R. A. L. Grubler)	Sol. 1/3 000 pH = 4,5 $Cl - C$ with three branches: $C^6H^4 - NH - C^6H^4NaSO^3$ $C^6H^4 - NH - C^6H^4SO^3$ — $C^6H^4 = NH - C^6H^4NaSO^3$	(-)	(—)	(—)	
10) Vert sulfo (Vert Lumière) (R. A. L.)	Sol 1/3 000 pH = 4,3 C with three branches: $C^6H^4 = N(C^2H^5)(CH^2 - C^6H^4SO^3)$ — $C^6H^4 - NaSO^3$ $C^6H^4 - N(C^2H^5)(CH^2 - C^6H^4 - NaSO^3)$	(—)	(—)	(—)	
11) Vert brillant (R. A. L.	Sol. 1/3 000 pH = 4,6 Sulfate | $-C$ with three branches: $C^6H^4 - N(C^2H^5)(C^2H^5)$ C^6H^5 $C^6H^4 - N(C^2H^5)(C^2H^5)$	(+)	(++)	(+)	(—)

2° Relations entre la structure moléculaire et les propriétés anthelminthiques. — L'examen du tableau montre que les dérivés triaminés du triphénylméthane sont, dans l'ensemble, plus actifs que les dérivés diaminés, il montre aussi que la sulfonation réduit ou supprime le pouvoir parasiticide. L'étude comparée du tableau fait ressortir que les propriétés toxiques anthelminthiques des dérivés du triphénylméthane augmentent d'une manière générale, avec le nombre des fonctions aminées — NH^2 — NHR ou — NR^2 présentes dans la molécule; c'est ainsi que le vert malachite possédant deux fonctions aminées tertiaires — NR^2 est moins actif que la fuchsine basique qui possède trois fonctions aminées primaires — NH^2 et que le violet cristallisé à trois fonctions aminées tertiaires.

Le pouvoir anthelminthique croît avec le nombre des fonctions aminées de la molécule, ce qui concorde avec les constatations faites par Kriegler (1911), qui établit que les propriétés antiseptiques vis-à-vis de bactéries données, d'une matière colorante basique, croissaient avec le caractère basique de cette dernière. L'augmentation de poids du radical R. (R. étant un radical gras) des substituants aminés — NH^2 ou — NR^2 qui élève, d'après J. P. Serra (1932), le pouvoir antiseptique de la molécule triphénylméthanique vis-à-vis du bacille pyocyanique, du *Bacillus subtilis* et de *Staphylococcus aureus*, ne paraît pas intervenir avec autant de précision en ce qui concerne les propriétés anthelminthiques ou insecticides de la molécule triphénylméthanique. La fuchsine basique à trois fonctions aminées du type — NH^2 est, en effet, au moins aussi anthelminthique et beaucoup plus insecticide d'après des expériences encore inédites réalisées par E. Roubaud et par nous-mêmes, que le violet cristallisé portant trois fonctions aminées du type — NR^2 avec six restes méthylés — CH^3.

Si l'on peut admettre une certaine hiérarchisation du pouvoir anthelminthique en fonction de la constitution chimique des colorants du triphénylméthane, on doit aussi retenir qu'il existe des exceptions à la règle et que, dans une même série chimique, certains colorants agissent plus électivement sur certaines espèces d'Helminthes ou d'Invertébrés, ce qui d'ailleurs concorde avec les données de la chimiothérapie. On peut citer en exemple le fait que le sulfate de vert malachite, composé diaminé, exerce *in vivo*, vis-à-vis d'un oxyure de la souris *A. tetraptera*, une action anthelminthique plus marquée que la fuchsine basique et que le violet cristallisé composés triaminés, généralement plus actifs. Un autre exemple de cette électivité d'action est celui de l'activité insecticide marquée, à de très grandes dilutions (1 p. 500.000), du sulfate de vert malachite sur certaines larves

d'insectes ecto-parasites, alors que le violet cristallisé ou le violet de gentiane sont inactifs dans les mêmes conditions.

La sulfonation de la molécule triphénylméthanique réduit ou supprime son pouvoir toxique et anthelminthique. La fuchsine basique qui est anthelminthique vis-à-vis de *Rhabditis macrocerca* et des larves d'*H. contortus* et d'*A. tetraptera* perd pratiquement cette propriété si on la transforme en fuchsine acide par sulfonation. Le vert lumière (vert sulfo R. A. L.) et le bleu de méthyle (bleu d'aniline à l'eau), dérivés sulfonés, sont inactifs dans les épreuves anthelminthiques 1-2-3.

Lorsque la molécule comporte la présence de deux substituants $-NR^2$ et d'un troisième substituant azoté pentavalent et, par conséquent, non aminogène, on a généralement une action anthelminthique moins marquée que lorsque l'on est en présence de trois substituants $-NR^2$, tel est le cas du vert de méthyle (poste 7 du tableau) comparé au violet cristallisé (poste 5 du tableau). De même, la présence d'un atome d'azote pentavalent à la place d'une amine paraît réduire le pouvoir anthelminthique.

D'après les résultats d'expériences en cours, il semble que — par analogie avec l'accroissement du pouvoir antiseptique de certains colorants vis-à-vis de bactéries ou de protozoaires, lorsque le milieu s'alcalinise, fait observé par PROVAZEK (1910) et par EGGERTH (1926) — le pouvoir anthelminthique des colorants triphénylméthaniques augmente quand le pH s'élève à partir de pH 5 et jusqu'à pH 7, c'est-à-dire à partir du point iso-électrique des protéines qui est au voisinage de 4,7. Sur le plan pratique, on aurait donc intérêt à neutraliser la région dans laquelle doit porter l'action parasiticide ; il convient d'ailleurs de noter que les échantillons de fuchsine basique et de violet de gentiane, préparés pour la bactériologie, échantillons dont le pH est dans la zone alcaline (postes 1 et 6 du tableau) sont très actifs.

La recherche de l'action de la lumière sur les colorants antiseptiques dans le but d'étudier l'évolution possible de leur pouvoir microbicide après irradiation a été réalisée notamment par R. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (1931) et par J. P. SERRA (1932), ces auteurs ont montré que l'exposition à la lumière des colorants triphénylméthaniques élevait leur pouvoir antiseptique pendant l'irradiation. Nous avons, du point de vue de l'activité anthelminthique, constaté des faits analogues, et l'irradiation par la lumière solaire des solutions de sulfate de vert malachite, en particulier, accroît leur pouvoir parasiticide.

3° MODE D'ACTION SUR LES HELMINTHES SENSIBLES. — L'action des dérivés triphénylméthaniques sur les Helminthes et les Inverté-

brés sensibles est une action toxique élective; la possibilité d'utilisation de ces dérivés comme médication anthelminthique résulte, comme nous l'avons dit, de leur toxicité beaucoup moindre pour les Mammifères hôtes, que pour les Invertébrés parasites.

Nous avons déjà indiqué que, pour que son action s'exerce, la médication doit être portée soit à l'état de solution (injection intestinale) soit à l'état particulaire au niveau de l'étage du tube digestif constituant l'habitat du parasite ; à ce niveau le colorant se dissout partiellement, imprègne les tissus et se fixe sur le chyme. Comment se comporte-t-il vis-à-vis des Helminthes parasites? C'est ce que nous allons examiner.

Dans les infestations à Nématodes, Helminthes pourvus d'un tube digestif et dont les adultes sont généralement revêtus d'une épaisse cuticule de cornéine, peu perméable, le colorant est ingéré par les parasites en solution ou à l'état particulaire; il est alors absorbé par le ver qu'il colore et intoxique. La pénétration et la diffusion du colorant se voient aisément sur des spécimens d'oxyures de la souris, récoltés au cours d'un traitement par la fuchsine ou par les violets de méthyle, par exemple; les parasites sont colorés de façon assez intense pour que les malades traités qui expulsent des oxyures, en particulier, constatent eux-mêmes que ceux-ci sont parfois teintés en rose (fuchsine) ou en violet (violets de méthyle). Le processus précédent est réalisé, singulièrement chez les ascarides et chez les oxyures, mais lorsque le colorant se trouve en présence de Cestodes sensibles comme *Hymenolepis nana*, qui sont dépourvus de tube digestif, la pénétration se fait par osmose. Le pouvoir absorbant élevé des Cestodes est bien mis en évidence par la coloration intense que ceux-ci acquièrent lorsqu'ils sont en contact avec le colorant, *in vivo*.

L'intoxication mortelle des Helminthes est acquise suivant les espèces en 5 à 10 jours, il faut donc une continuité d'action de 8 à 10 jours au moins pour obtenir expérimentalement la déparasitation. Les Nématodes qui ingèrent du colorant à l'état particulaire sont, dans l'ensemble, tués plus rapidement que les Cestodes qui n'absorbent la médication que par osmose, et par conséquent en quantité plus faible.

Les Helmintes, parasites sensibles à l'action *in vivo* des dérivés triphénylméthaniques, sont présentement les suivants : NÉMATODES : *Enterobius intestinalis* (Linné, 1758), oxyure de l'homme; *Scyphacia obvelata* (Rudolphi, 1802) et *Aspicularis tetraptera* (Nitzsch, 1821), oxyures de la souris; *Toxocara canis* (Werner, 1782), ascaris du chien; *Ascaris lombricoïdes* (Linné, 1758), ascaris de l'homme; CESTODES : *Hymenolepis nana* var. *fraterna* (Von Siebold, 1852) de la souris; *Hymenolepis diminuta* (Rudolphi, 1819); *Dipylidium caninum* (Linné, 1758).

Les larves de Nématodes qui se sont révélées sensibles sont actuellement celles des genres suivants : *Hæmonchus*, *Bunostomum*, *Dictyocaulus*, *Synthetocaulus*, *Ancylostomum*, *Necator*, Strongylidés des Mammifères. La pénétration du colorant chez les larves se fait par osmose, elle est très rapide ainsi que l'action toxique qui s'affirme *in vitro* après 5 à 30 minutes de contact, suivant les espèces. *In vivo*, lorsque la dose de colorant administrée est suffisante les larves sont mortes dans les déjections émises, il en est ainsi pour les larves de *Dyctiocaulus* et de *Synthetocaulus* Strongylidés qui sont les agents de la pneumonie et de la bronchopneumonie des bovins et des ovins, lorsqu'on administre aux animaux infestés 0 g. 02 à 0 g. 04 de fuchsine basique par kilogramme de poids et par jour.

L'action des dérivés triphénylméthaniques sur les œufs d'Helminthes *in vitro* et surtout *in vivo* offre un intérêt particulier sur le plan de la prophylaxie des helminthiases. Les degrés d'épaisseur et d'imperméabilité de la coque de l'œuf déterminent sa résistance à l'action des matières colorantes actives sur les adultes ou sur les larves. *In vitro*, les œufs des Strongylidés des genres *Hæmonchus*, *Bunostomum*, *Dictyocaulus*, *Synthetocaulus* (syn. *Protostrongylus*), *Ancylostomum* sont tués en moins de 24 heures par des solutions de fuchsine basique, de violet cristallisé, et de vert brillant dont la concentration varie de 1 p. 2.000 à 1 p. 5.000. *In vivo*, il est difficile, mais possible d'atteindre de telles concentrations chez les carnassiers à tube digestif court et de peu de capacité comme le chien, la mort de l'embryon dans les œufs peut alors être réalisée, dans l'ankylostomiase par exemple. Au contraire, chez les herbivores, comme le bœuf ou le mouton, à tube digestif long et de grande capacité, très encombré de cellulose, la destruction des œufs de strongles s'avère pratiquement impossible et nécessiterait l'ingestion de doses de matières colorantes toxiques pour l'hôte ; elle ne peut donc être encore envisagée du point de vue de la prophylaxie des strongyloses des ruminants se diffusant par les œufs.

Les œufs d'Oxyuridés sont peu sensibles à l'action de la fuchsine basique et des violets de méthyle à la concentration de 1 p. 4.000 dans l'eau distillée, ces colorants n'ont d'action léthale sur les œufs qu'en 24 à 48 heures *in vitro*.

4° Toxicité, posologie, mode d'emploi. — L'action anthelminthique des dérivés triphénylméthaniques, qui est une action toxique, pose naturellement le problème de la toxicité de ces composés vis-à-vis de l'hôte à traiter : leur pénétration dans les tuniques intestinales à l'état de colorant est limitée ; leur transformation en leucodérivés intervient rapidement. Le métabolisme dans l'orga-

nisme de ces molécules triphénylméthaniques est un problème non entièrement résolu mais on peut observer, même aux doses thérapeutiques, l'élimination d'un sulfo-conjugué de coloration rose saumon ou rose fuchsia dans les urines. La toxicité varie avec les dérivés considérés, avec leur état physique (solution, cristaux, état particulaire), avec leur mode de pénétration et avec les espèces animales éprouvées. Des épreuves de toxicité peuvent être instituées chez les animaux de laboratoire et particulièrement chez le lapin dont le comportement du point de vue toxicologique est généralement voisin de celui de l'homme.

Nous avons particulièrement étudié du point de vue de leur application thérapeutique éventuelle la fuchsine basique, le violet cristallisé, le violet de gentiane et le sulfate de vert malachite. En ingestion à l'état particulaire et sous la forme pilulaire, la dose minima mortelle de *fuchsine basique* R. A. L., pour le lapin (3 lapins), est de 0 g. 15 par kilogramme et par jour, administrée pendant 10 jours consécutifs. La dose de 0 g. 10 par kilogramme et par jour (3 lapins), administrée pendant 10 jours consécutifs, est bien tolérée. La dose curative dans l'oxyurose chez l'homme étant de 0 g. 005 à 0 g. 01 par kilogramme et par jour, pendant 10 jours, le coefficient chimiothérapeutique s'établirait en première approximation et en considérant la dose minima mortelle pour le lapin comme identique à la dose minima mortelle pour l'homme, à $\frac{C}{T} = \frac{0,01}{0,15} = \frac{1}{15}$, en prenant comme dose curative 0 g. 01 par kilogramme et par jour; ou, à $\frac{C}{T} = \frac{0,005}{0,15} = \frac{1}{30}$ en prenant comme dose curative 0 g. 005; soit un coefficient moyen de $\frac{C}{T} = \frac{0,0075}{0,15} = \frac{1}{20}$ ou un indice chimiothérapeutique de 20, très satisfaisant. La dose curative pratique de fuchsine basique pour un homme de 60 kg. est de 0 g. 30 à 0 g. 45 par jour pendant 8 à 10 jours consécutifs, administrée *per os* en pilules glutenisées dosées à 0 g. 05 pour une pilule. Les pilules seront absorbées à raison de 2 à 3 pilules le matin à jeun et une demi-heure avant les deux principaux repas dans un demi-verre d'eau, soit 6 à 9 pilules par jour au total. Il est important que les pilules soient glutenisées et absorbées avec un demi-verre d'eau; des pilules non glutenisées libérant leur noyau actif dans l'estomac pourraient provoquer des nausées ou des vomissements; des pilules ingérées sans absorption concomitante d'une quantité suffisante d'eau pourraient séjourner dans l'estomac et s'y désagréger, y libérer leur contenu et provoquer une intolérance gastrique.

Le violet cristallisé R. A. L. et le violet de gentiane R. A. L. ont une action léthale chez le lapin (3 lapins), à la dose de 0 g. 10 par kilogramme et par jour, pendant 6 jours consécutifs, et à la dose de

o g. 75 par kilogramme et par jour, pendant 10 jours consécutifs. Les lésions observées à l'autopsie consistent en un état congestif très marqué du foie et surtout des reins. La dose de o g. 06 par kilogramme et par jour, pendant 10 jours, est bien tolérée (3 lapins). La dose de o g. 003 par kilogramme et par jour, pendant 6 jours (o g. 18 par jour pour un homme de 60 kg.), parfois prescrite chez l'homme, est insuffisante pour être efficace ; la dose curative chez l'homme dans l'oxyurose avec le violet cristallisé (R. A. L.) et avec le violet de gentiane (R. A. L.) est voisine de o g. 005 par kilogramme et par jour, soit un coefficient chimiothérapeutique $\frac{C}{T} = \frac{1}{15}$ environ, et un indice chimiothérapeutique de 15.

Le mode d'administration des pilules relève des mêmes règles que celui concernant la fuchsine basique. Rappelons que d'après W. H. Wright et F. J. Brady (1940), la dose minima mortelle du violet de gentiane à l'état particulaire, *per os*, est, chez le lapin (17 lapins), de o g. 022 par kilogramme et par jour, pendant 6 jours consécutifs, et chez le chien (2 chiens), de o g. 035 à o g. 04 par kilogramme et par jour pendant 18 jours. La différence notée dans les doses minima mortelles chez le lapin, par Wright et ses collaborateurs et par nous-mêmes, conduit à conclure que, dans les recherches relatives à l'action anthelminthique des matières colorantes, le colorant utilisé doit être défini avec précision du point de vue de sa pureté chimique et de son pouvoir colorant (pourcentage par rapport à un étalon) afin que l'expérimentateur ou le praticien dispose de produits constants ou comparables.

Le sulfate de vert malachite (R. A. L.) qui se révèle comme une matière colorante anthelminthique particulièrement active dans l'oxyurose a une action léthale chez le lapin (3 lapins) à la dose de o g. 10 par kilogramme et par jour en 6 jours, ou de o g. 075 par kilogramme et par jour en 10 jours ; la dose de o g. 06 par kilogramme et par jour pendant 10 jours est bien tolérée. La dose curative chez l'homme, dans l'oxyurose est de o g. 002 à o g. 003 par kilogramme et par jour, pendant 8 jours, soit pour un homme de 60 kg., o g. 12 à o g 18. Le coefficient chimiothérapeutique $\frac{C}{T}$ est donc de $\frac{1}{30}$, et l'indice chimiothérapeutique de 30.

Le sulfate de vert malachite semble particulièrement intéressant dans l'oxyurose en raison de son activité spécifique à doses faibles ; toutefois, et bien que son indice chimiothérapeutique de 30 soit le plus favorable des quatre colorants que nous venons d'étudier, et permette d'atteindre théoriquement des doses élevées, il convient de ne pas dépasser chez l'homme les doses curatives de o g. 002 à o g. 003 par kilogramme et par jour, en commençant par une dose de o g. 002 ; les doses plus élevées pouvant entraîner de la diarrhée

ou des douleurs abdominales doivent être surveillées. Le mode d'administration en pilules gluténisées est le même que celui concernant la fuchsine et les violets de méthyle.

Introduits dans l'organisme à l'état de solution, les dérivés triphénylméthaniques ont une toxicité sensiblement plus élevée qu'en ingestion à l'état particulaire, leur absorption rapide par la muqueuse intestinale étant alors facilitée ; il convient de remarquer, à ce propos, que la tolérance très grande de l'organisme pour la fuchsine basique à l'état particulaire est probablement liée à la solubilité relativement faible de ce colorant. Chez la souris, et en injection intestinale, la dose minima mortelle de la fuchsine basique (R. A. L.), en solution dans l'eau distillée, est de 0 g. 025 par kilogramme et par jour en 10 jours ; la dose maxima tolérée est de 0 g. 02 par kilogramme et par jour pendant 10 jours. Dans les mêmes conditions, la dose minima mortelle de violet de gentiane (R. A. L.) est de 0 g. 02 par kilogramme et par jour pendant 8 jours, et la dose maxima tolérée, de 0 g. 016 par kilogramme et par jour pendant 10 jours. Pour le sulfate de vert malachite, la dose minima mortelle est de 0 g. 025 par kilogramme et par jour pendant 8 jours, et la dose maxima tolérée, de 0 g. 019 par kilogramme et par jour pendant 10 jours.

Les doses toxiques sont, on le voit, beaucoup plus faibles lorsque les matières colorantes triphénylméthaniques sont utilisées en solution que lorsqu'elles sont administrées à l'état particulaire et l'administration sous la forme de solution est à rejeter du point de vue thérapeutique ; l'absorption par l'organisme est, en effet, dans ces conditions, *maxima*, et l'activité sur les parasites intestinaux, *minima*. Dans le cas, au contraire, où les composés sont ingérés à l'état particulaire, leur solubilisation et leur absorption sont lentes et localisées et l'action sur le parasite est *maxima*.

5° Résultats cliniques. — *En pathologie humaine*, la fuchsine basique (R. A. L.) est curative dans l'oxyurose et dans l'ascaridiose ; dans l'oxyurose, notre expérience porte sur 20 cas. Dans les oxyuroses bénignes, la dose de 0 g. 005 par kilogramme et par jour (0 g. 30 par jour, pour un adulte de 60 kg.) administrée pendant 10 jours, avec renouvellement de deux à trois séries semblables coupées par des périodes de repos de 6 jours, s'est révélée efficace. Dans deux cas d'infestation massive, la guérison a été obtenue avec des doses de 0 g. 007 à 0 g. 008 par kilogramme et par jour (0 g. 40 à 0 g. 50 environ, pour un adulte de 60 kg.) pendant 10 jours et en trois et quatre cures.

Nous avons observé un cas d'ascaridiose humaine traité et guéri par 0 g. 008 de fuchsine basique par kilogramme et par jour, admi-

nistrée suivant la technique relatée ci-dessus pour l'oxyurose. Ajoutons que la fuchsine basique est une matière colorante anthelminthique intéressante en thérapeutique, en raison de sa grande tolérance, même à doses élevées (0 g. 10 par kilogramme et par jour chez le lapin, 0 g. 01 par kilogramme et par jour chez l'homme) par le tube digestif et par les reins.

Les résultats obtenus dans l'oxyurose humaine par l'usage des violets de méthyle ainsi que la posologie pratique de ces dérivés, sont exposés dans la thèse de Doctorat en médecine de notre collaborateur P. Laurent.

Le sulfate de vert malachite est, ainsi que nous l'avons indiqué, une médication offrant un intérêt majeur en raison de sa spécificité d'action à doses faibles dans l'oxyurose. Dans deux cas d'oxyurose humaine intense de l'adulte, nous avons obtenu la disparition des parasites avec des doses de 0 g. 002 et 0 g. 003 par kilogramme et par jour, appliquées pendant 8 jours consécutifs (0 g. 12 à 0 g. 18 pour un adulte de 60 kg.) et en deux cures successives séparées par un repos de 8 jours. Les doses supérieures à celles indiquées ci-dessus doivent être surveillées.

En pathologie vétérinaire, en dehors des résultats expérimentaux déjà signalés, nous avons obtenu la déparasitation, contrôlée à l'autopsie de deux chiens infestés de *Dipylidium caninum* et de *Toxocara canis* avec des doses de fuchsine basique (R. A. L.) de 0 g. 02, par kilogramme et par jour, administrées pendant 10 jours consécutifs en deux cures successives. Dans un cas d'ankylostomiase canine traitée dans les mêmes conditions, nous avons constaté la guérison clinique de la maladie et la réduction du nombre des œufs de 150 à 1,1 par gramme de matières fécales ; cependant, la stérilisation parasitaire n'a pas été obtenue.

Dans deux cas de strongylose intestinale à *Bunostomum* et à *Hæmonchus*, nous avons obtenu une rétrocession des symtômes et la réduction du nombre des œufs émis, mais non la déparasitation, avec les doses cependant élevées, de 0 g. 03 à 0 g. 04 de fuchsine basique par kilogramme et par jour. Nous renouvelons, à ce propos, deux remarques : 1° il est beaucoup plus facile d'obtenir une action parasiticide avec des matières colorantes anthelminthiques chez les carnassiers à tube digestif court et à chyme laissant peu de résidus alimentaires, que chez les ruminants dont l'encombrement digestif est considérable et dont le chyme laisse un volume important de cellulose non digestible qui fixe une grande partie de la médication ; 2° les Nématodes qui, comme les oxyures ou les ascarides, prélèvent partiellement ou totalement leurs aliments dans le contenu intestinal, s'intoxiquent par ingestion de la matière colorante anthelminthique dissoute ou à l'état particulaire qui

imprègne fortement le chyme; les Nématodes qui, au contraire, et c'est le cas des Strongylidés, utilisent exclusivement pour leur alimentation les tissus ou le milieu intérieur de l'hôte, n'absorbent qu'une quantité de matière colorante insuffisante pour exercer sur eux une action léthale.

Conclusions

Les matières colorantes dérivées du triphénylméthane ont des propriétés anthelminthiques vis-à-vis de Cestodes et de Nématodes de l'Homme et des Mammifères; les composés triaminés (fuchsines, violets de méthyle) sont plus actifs dans l'ensemble que les composés diaminés (vert malachite, vert de méthyle, vert brillant) mais ceux-ci peuvent avoir une action élective vis-à-vis de certaines espèces parasites.

Le pouvoir anthelminthique s'élève *in vitro* à partir de pH 5, zone voisine du point isoélectrique des protéines. La sulfonation réduit ou supprime les propriétés anthelminthiques des dérivés triphénylméthaniques, l'action de la lumière accroît leur pouvoir parasiticide.

Le mode d'action sur les vers des dérivés anthelminthiques est en rapport avec l'ingestion (Nématodes) ou l'absorption par osmose (Cestodes) de la matière colorante à l'état particulaire ou dissoute. Trois dérivés ou groupes de dérivés sont présentement à retenir du point de vue thérapeutique : la fuchsine basique très bien tolérée à haute dose et active dans diverses helminthiases humaines ou vétérinaires et dont la dose curative chez l'homme dans l'oxyurose et l'ascaridiose, par exemple, est de 0 g. 005 à 0 g. 01 par kilogramme de poids et par jour (coefficient chimiothérapeutique $= \frac{1}{20}$, indice chimiothérapeutique : 20); les violets de méthyle (coefficient chimiothérapeutique $= \frac{1}{15}$, indice chimiothérapeutique : 15) ; le sulfate de vert malachite dont l'action dans l'oxyurose est spécifique à la dose de 0 g. 002 à 0 g. 003 par kilogramme et par jour (coefficient chimiotérapeutique $= \frac{1}{30}$, indice chimiothérapeutique : 30) mais dont l'action sur l'appareil digestif au-dessus d'une dose de 0 g. 003 par k. et par j. doit être surveillée. Les principaux Helminthes sensibles à l'action des matières colorantes triphénylméthaniques appartiennent aux genres *Hymenolepis*, *Dypilidium*, *Enterobius* (oxyures), *Ascaris* et *Toxocara*.

Institut Pasteur.
Groupe des Services de Parasitologie

Bibliographie principale

Deschiens (R.). — Sur les propriétés anthelminthiques des dérivés du triphénylméthane. *C. R. Académie des Sciences*, séance du 22 novembre 1943.

Faust (E. C.) et Yao Ke-Fang. — Specific Therapeusis in Clonorchis infections. *Arch. für Schiffs- und Tropen. Hyg.*, 1926, XXX, pp 383-391.

Kawai (T.) — Experimental studies on the Clonorchicidal, effect of Gentian-Violet. *Journ. of the Med. Assoc. of Formosa*, 1937, XXXVI, p. 934.

Langen (C. D. de). — Anguillulosis and the Syndrome of the « Idiopathic hypereosinophilia ». *Mededeelingen v. d. dienst. der Volksgezondheid in Nederlandsch Indië, foreign edition*, 1928, XVII, pp. 515-529.

Laurent (P.). — Le cristal violet dans le traitement de l'oxyurose. Thèse de Doctorat en médecine, Paris, 1944.

Rachet (J.), Busson (A.), Galmiche (P.) et Rosey (J.). — Traitement de l'oxyurose par le violet de gentiane. *Arch. Maladies App. dig.*, 1943, XXXII, pp. 44-46.

Serra (J. P.). — Pouvoir bactéricide des matières colorantes dérivées du triphénylméthane. Thèse de Doctorat ès Sciences, Nancy, 1932.

Thomasset (A.). — Le traitement de l'oxyurose par le violet de gentiane. *Lyon Médical*, 1943, CLXX, pp. 390-392.

Wright (W. H.), Brady (F. J.) et Bozicevich (J.). — Studies on Oxyuriasis, VIII. A preliminary note on therapy with Gentian-Violet. *Proc. of the Helminthol. Soc. Washington*, 1938, V, pp. 5-7.

Wright (W. H.) et Brady (F. J.). — Studies on oxyuriasis, XXII. The efficacy of Gentian-Violet, in the treatment of Pinworm infestation. *Jour. Amer. Med. Assoc.*, 1940, CXIV, pp. 861-866.

Discussion.

M. Launoy. — Je désirerais savoir si les matières colorantes dérivées du triphénylméthane étudiées par M. R. Deschiens ont une action sur les œufs d'Helminthes car, si ces œufs étaient tués par ces composés chimiques, cela offrirait un intérêt prophylactique.

M. R. Deschiens. — La fuchsine, les violets de méthyle, le vert brillant, *in vitro*, à une concentration de 1 p. 5.000, tuent les œufs à coque mince du type ankylostome en moins de 24 heures. Pour ce qui concerne les œufs à coque épaisse, bien que nos expériences ne soient pas encore terminées, nous pouvons signaler que les œufs d'oxyures de la souris sont tués en moins de 48 heures par une solution de fuchsine basique à 1 p. 5.000. Le point de vue prophylactique signalé par M. Launoy a été envisagé dans notre travail, en particulier en ce qui concerne l'ankylostomiase, les strongyloses et l'oxyurose.

CONSÉQUENCES BIOLOGIQUES DES INVENTIONS ALIMENTAIRES

Par A. GAUDUCHEAU (*)

L'histoire nous apprend que les usages alimentaires de l'humanité ont changé au cours des siècles. Il est possible de mesurer l'étendue et la vitesse de cette évolution. Pour cela, il faut comparer notre régime de civilisés avec celui des hommes primitifs, afin de voir la différence qui existe entre notre nourriture moderne et celle de nos ancêtres (1).

Ceux d'entre nous qui ont eu l'occasion d'explorer des pays exotiques, dans la brousse ou la forêt vierge, où la main de l'homme n'avait encore rien changé aux conditions naturelles, de vivre des seules ressources spontanées du sol inculte, pourront faire cette comparaison. Ils apercevront l'immense portée des inventions de l'agriculture et du feu. Ils comprendront que l'augmentation des produits comestibles résultant de la culture des plantes permit la pullulation de l'espèce humaine. En suivant la marche du progrès technique, ils verront comment s'est opérée la transformation séculaire de notre alimentation.

Aujourd'hui l'homme moderne ne mange presque plus rien qui soit strictement naturel. Il a modifié, par les artifices de la culture, de l'élevage et de l'industrie, presque toutes les denrées. Il est, de tous les animaux, celui dont la nourriture est la plus variée. Dans cette particularité de son régime se trouve peut-être une des causes de sa supériorité, car la nature disposa, pour la construction de l'édifice humain, d'une grande diversité de matériaux.

Notons, en premier lieu, que seul l'homme a su prélever, pour en faire l'essentiel de son alimentation, à la fois la graine, le lait et l'œuf, réserves d'énergie destinées à la jeune plante et à la jeune bête, c'est-à-dire ce que les végétaux et les animaux ont produit de plus précieux et de plus parfait.

Après l'agriculture et le feu nous plaçons au troisième rang, par ordre d'importance, la domestication des animaux, avec son dernier perfectionnement qui est le détournement du lait.

Avant l'homme, aucun autre mammifère n'avait eu l'idée de dérober aux petits d'une espèce voisine le lait qui leur est naturellement destiné. Ce liquide, en effet, n'est jamais libre dans les milieux extérieurs; il passe directement de pis à bouche.

Admirable invention qui consiste à utiliser à notre profit le tra-

(*) Séance du 13 octobre 1943.

vail de cette étonnante machine qui absorbe de la paille ou de l'herbe à un bout et qui donne à l'autre bout un produit parfaitement assimilable pour nous.

Le lait contient un total bien équilibré de principes nutritifs. Il renferme aussi des éléments excitants du système nerveux. Les résultats concordants d'expériences faites en Angleterre, en Amérique et au Japon, dans des milieux pauvres, ont montré que l'addition de lait écrémé à leur régime habituel développe la turbulence des enfants (I, p. 54). Cette dernière propriété du lait est probablement due à quelques-uns de ses constituants plus ou moins inconnus et pondéralement minimes, hormones ou molécules protéiques étrangères déterminant des perturbations colloïdales au sein des plasmas ou dans les cellules glandulaires ou nerveuses, faisant jouer un mécanisme antixénique et une excitation physiologique comparable à celle que nous avons étudiée autrefois à propos des effets alimentaires du sang de bœuf cru (2).

Au point de vue de son action sur le système nerveux, le lait pourrait donc être rapproché des autres stimulants généraux dont l'usage s'est développé chez la race blanche au cours du XIX[e] siècle : le café, l'alcool, le thé, etc.

La consommation française des laitages a augmenté très notablement (jusqu'à la guerre). Donc nous demandons de plus en plus notre azote alimentaire au règne animal, nous construisons et réparons notre organisme au moyen de matériaux différents de ceux d'autrefois.

Il serait intéressant de savoir dans quelle mesure nous pourrions transformer, par un régime semblable, de jeunes Asiatiques ou Africains qui n'ont jamais bu de lait étranger.

L'usage des aliments fermentés est une autre particularité remarquable de notre alimentation européenne.

Précisons qu'un consommateur adulte, buvant chaque jour un litre de vin à 10°, ce qui était courant avant la guerre, absorbe ainsi 100 g. d'alcool absolu, qui lui apportent 700 calories, soit le quart de sa ration. On voit donc la part considérable que tient l'alcool dans le régime d'un grand nombre de nos compatriotes.

Autrefois, l'usage habituel des boissons alcooliques n'était permis qu'à une faible minorité de gens, à ceux qui avaient des ressources assez élevées pour se procurer ces fantaisies. Aujourd'hui, dans nos pays d'Occident, le développement de la culture de la vigne, les progrès de la technique industrielle et la plus large répartition des richesses ont fait que la consommation abondante des liquides fermentés est à la portée de tout le monde. Il s'y ajoute d'innombrables essences végétales, « apéritifs », etc.

Ainsi, le total des facteurs d'origine animale et végétale surexci-

tant le cerveau a augmenté chez nous dans de très grandes proportions, peut-être décuplé, pendant le dernier siècle; alors que nos ancêtres en avaient été presque totalement privés pendant les mille premiers siècles de leur histoire. On voit, par cet exemple, l'énorme accélération moderne de la vitesse de cette évolution de la technique et des usages.

Nous avons, pour ainsi dire, domestiqué les ferments alimentaires : la levure est soigneusement dirigée pour l'élaboration de nos breuvages; elle est aussi employée à creuser dans le pain des alvéoles qui rendent cet aliment spongieux et digestible. Or, ce champignon est une source importante de ce tonique nerveux qu'on appelle la vitamine antinévritique.

D'autres microbes commencent la digestion du lait et des viandes, de manière que notre estomac ait moins de travail à faire. Alors, nous devenons de plus en plus des parasites sur le reste de la nature, puisque nous vivons des aliments élaborés par les êtres qui nous ont précédés et que nous avons dressés à nous servir.

L'espèce humaine, par ses inventions, a changé son milieu et son alimentation; elle s'est placée dans des conditions biologiques artificielles. Elle a fait et continue de faire sur elle-même une expérience inquiétante dont il est impossible de prévoir le résultat.

Elle seule paraît actuellement capable d'inventer. Mais il ne faudrait pas en conclure qu'il en fut toujours ainsi. La grande expérience dont nous venons de parler eut, croyons-nous, des précédents, des analogies au cours de l'histoire naturelle. S'il est vrai que les espèces animales ont apparu progressivement, il faut en déduire que leurs aptitudes et leurs coutumes ont dû aussi se former et se développer d'une manière progressive, que, par exemple, il fallut sans doute de très longs temps pour que les abeilles et les oiseaux apprissent à construire leurs ruches et leurs nids. Les merveilleux aménagements de la cire dans les alvéoles de la ruche et des brindilles dans le nid furent acquis probablement après beaucoup d'inventions, d'essais, d'approximations et d'adaptations. Enfin, ces animaux ayant appris définitivement à utiliser pour leur entretien, leur commodité et leur agrément les éléments fournis par le monde extérieur, ayant réussi à incorporer ces connaissances techniques dans leur patrimoine héréditaire, cessèrent d'inventer : leur « civilisation » se stabilisa. L'homme, lui, cherche toujours son équilibre.

Nous avons estimé que la différence la plus visible qui existe entre l'alimentation des peuples de race blanche et celle des autres races consiste en ce que nous consommons plus que ceux-ci du lait, de la viande et des produits fermentés par la levure. Nous trouvons dans ce régime des substances dont l'action excitante est bien connue et démontrée par de nombreuses observations.

Nous avons noté d'autre part que le caractère des Blancs diffère de celui des Noirs et des Jaunes, en ce que ceux-ci sont généralement plus résignés et moins turbulents que nous. Cette double comparaison des régimes et des caractères nous a suggéré que l'alimentation, concurremment avec le climat, joue un rôle important dans la détermination des différences raciales, même au point de vue psychique.

A ce sujet, M. ALEXIS CARREL s'exprime ainsi :

(3) « Nous connaissons mal encore l'effet des substances chimiques contenues dans les aliments sur les activités physiologiques et mentales. L'opinion des médecins à ce sujet n'a qu'une faible valeur car ils n'ont jamais fait d'expériences assez prolongées sur des êtres humains pour connaître l'influence d'une alimentation déterminée... Des expériences nouvelles sont indispensables pour préciser l'influence de ces facteurs. Il semble que, par le mode de nourriture, par sa quantité et par sa qualité, on puisse atteindre l'esprit aussi bien que le corps... .

... Un jour peut-être quelque savant trouvera-t-il le moyen de produire de grands hommes à l'aide d'enfants ordinaires, comme les abeilles transforment une larve commune en reine à l'aide des aliments qu'elles savent lui préparer. »

Cette perspective de l'illustre biologiste s'accorde avec l'opinion que j'ai soutenue devant notre Société, en 1925 (4) et en 1937 (5).

CONCLUSION

La présente étude autorise à supposer que le changement des usages alimentaires de l'humanité depuis son origine a été assez profond pour agir sur le corps et l'esprit de nos ancêtres et pour contribuer à la formation de notre espèce.

A notre époque, par suite de la vitesse du progrès technique, particulièrement chez les peuples de race blanche, cette évolution s'accélère; il se produit une forte augmentation de la consommation des stimulants nerveux et cela exerce probablement une influence sur le moral et la conduite des individus et des foules modernes.

L'Homme, cet inconnu, a dit M. CARREL. Dans une forme aussi lapidaire, nous dirons *l'Homme, ce résultat*.

Bibliographie

1. Gauducheau (A.) — *Sur l'alimentation publique actuelle*, Vigot, 1935
2. Gauducheau (A.). — *Revue d'Hygiene*, mai 1926 p 440
3. Carrel (A.). — *L'homme, cet inconnu*, Plon 1935, pp 369-371.
4 Gauducheau (A.). — *Soc Path. exotique*, 13 mai 1925, p 368
5 Gauducheau (A.). — *Soc. Path exotique*, 9 juin 1937, p. 496.

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

[25] *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale, Anvers.*

1943, XXIII, nos 3-4, 31-IX-XII

Dubois (A.) : Absence d'activité trypanocide du cuivre, pp. 163 165.
Resseler (R.) : Agglutinatieproeven met gedroogde bacteriën (2de Mededeeling), pp. 167-182
Resseler (R.) : Agglutinatieproeven met gedroogde bacterien (3de Mededeeling), pp. 183-202.
Rodhain (J.) Présence de *Microfilaria streptocerca* dans les régions de Lisala et de Basankusu (Congo belge), pp 203-208.
Rodhain (J.) et Van Hoof (M. T.) · Recherches sur l'Anophélisme en Belgique (Deuxième communication), pp. 209-218.
Schwetz (J.) : Sur quelques foyers cryptiques de *Spirochæta duttoni* du Congo Oriental, pp. 219-236.
Oye (Eug. L. van) : Sur le rôle des Argasides dans la transmission des maladies infectieuses, pp 237-255.
Rodhain (J.). — Documents complémentaires au sujet des teignes au Mayumbe, p. 256.

[26] *Médecine Tropicale, Le Pharo, Marseille.*

1943, III, no 5, septembre-octobre.

Sautet (J.) et Marneffe (H.). — Notes sur le paludisme, la bilharziose intestinale, les teignes, etc..., au Soudan Français (Documents recueillis en septembre-octobre 1942 au cours d'une mission du Secrétariat d'Etat aux Colonies suivis de quelques résultats d'ensemble de la mission), pp. 343-367.
Capponi (M.). — Les poussières animées du sang, pp. 368-381.
Guichard (F.). — Le «bois» extra léger de racine de Cay-Mop *Alstonia Spathulata* D. C., pp. 382-384.
Blanc (F.). — Hépatomégalie hautement fébrile évoluant depuis plus de trois ans de nature indéterminée, pp. 385-389.
Déjou (L.). — Traitement d'épreuve et ponction exploratrice dans le diagnostic de l'abcès tropical du foie, pp. 390-394.

[27] ***La Medicina Colonial, Madrid.***

1944, III, n° 1, 1er janvier.

VALDES RUIZ (M.), AGUILAR (J.) et SALAR LUIS (E.) — Encefalitis melitocócica precoz (Encéphalite mélitococcique précoce), pp. 3-12, fig.
LASTRA SOUBRIER (J M. de la) : Las variantes « O » de las razas X de proteus en la reacción de Weil-Felix (Les variantes « O » des races X de protéus dans la réaction de Weil-Felix), pp. 13-18.
GÓMEZ MAROTO (José Mª) : Ideas actuales sobre el angioma, con una observación de angioma de la mama (Idées actuelles sur l'angiome, avec une observation d'angiome du sein), pp. 19-31, fig.
LÓPEZ VENTURA (Gregorio) et PACHÓN CARRILLO (José) . Lucha antileprosa. Investigacion epidemiologica referente a un caso de lepra diagnosticado en el poblado de Saf (Yebel Hebib), del circulo médico de Dar Chaoui (Lutte antilépreuse. Recherches épidémiologiques concernant un cas de lèpre reconnu dans l'agglomération de Saf, dans la circonscription médicale de Dar Chaoui), pp. 32-41, 1 croquis.
PITA ALVAREZ (R.) — La terapéutica por el trabajo y su rango en el esquema total de la lucha antituberculosa (La thérapeutique par le travail et sa place dans le schéma de la lutte antituberculeuse), pp. 42-56.

1944, III, n° 3, 1er mars.

CIVEIRA (F.) : Leucemia y empiema : Tratamiento sulfamidico (Leucémie et empyème : traitement par les sulfamides), pp. 121-132, 1 graphique.
DÍEZ MELCHOR (F.) et APARICIO GARRIDO (J) : Valoración de las reacciones biológicas en el diagnóstico de la hidatidosis (Appréciation et interprétation des réactions biologiques dans le diagnostic du kyste hydatique), pp 133-143.
IRIGOYEN RAMÍREZ (Antonio) : Sindromes disentéricos en Marruecos (Syndromes dysentériques au Maroc), pp. 144-160.
LARA GUITARD (Alfredo) : Penicilinas (Pénicillines), pp. 161-176.

OUVRAGES, MONOGRAPHIES ET PUBLICATIONS DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

— *Annales des Epiphyties* (Organe des Stations et Laboratoires de Recherches). Centre National de Recherches Agronomiques, Versailles, 1943, IX, fasc. 2.
BRUNETEAU (J.) : La lutte contre le pou de San José aux Etats-Unis d'Amérique et en Europe Centrale jusqu'en juin 1939, pp. 221-233.
NEPVEU (P.) : Remarques sur les dégâts du Pou de San José, pp. 235-251.
SCHAD (C.) et GUIGNARD : La pyrale des haricots (*Etiella zinckenella* Treitschke) parasite du soja dans le sud-ouest de la France, pp. 169-175.

— *C. R. des seances de l'Académie des Sciences Coloniales*, Paris, 1943. fasc. 8. séance du 19 novembre.

MURAZ (M.) : Organisation en 1939-1942 de la lutte contre la maladie du sommeil en A. O F. et au Togo. pp. 593-621.

- Une nouvelle épidémie familiale de distomatose à *Fasciola hepatica*, dans le Roannais, MORENAS (L), FUMOUX (H.) et VACHERON (C.), *Lyon médical*. 1944. CLXXI. pp. 45-51
- Le diagnostic biologique de la distomatose hépatique · essai de cuti et d'intradermoréactions, MORENAS (L.), *Lyon medical*, 1944, CLXXI, pp 51-56.
- Image électronique de la fièvre tierce, WOLPERS (C), *Klinische Wochenschrift*, 1942, XXI, n° 48, 28 novembre, pp. 1049-1054.

Bulletin agricole du Congo Belge, Bruxelles (Ministère des Colonies).

1943, XXXIV. nos 3-4, sept.-déc

Les oléagineux du Congo Belge. ADRIAENS (L.), pp 397-536.
La pluie au Congo Belge (préliminaires, répartition annuelle et mensuelle des précipitations. Les caractères principaux de la pluie au Congo. Bibliographie relative à la météorologie congolaise), pp. 275-396.
L'étude du sol et sa nécessité au Congo Belge. M V., pp 540-541
L'importance du commerce de soja en Belgique, M. V., p 553.
L évolution du marché du cacao, M V , p. 553.
La farine de soja aux Etats-Unis, p 553.
Quelques aspects de la culture du riz dans le monde, M V., p. 554.
Quelques aspects de la culture du maïs dans le monde, M. V., p. 555.
Le *Lippia adoensis*, plante à camphre, P S., p 546.
Plantes médicinales à étudier, p 546
L'imprégnation insecticide des bois, P. S.. p 547.

RECTIFICATION

Bulletin n° 1-2, t XXXVII, 1944, p. 30, ligne 27 : Au lieu de 2 μ sur 4 μ, lire : 2 mm. sur 4 mm.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1944, 1er TRIMESTRE, N° D'ORDRE 93, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL N° 115 — 4-1944 — AUT. S. 125

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 10 MAI ET 14 JUIN 1944

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 10 MAI 1944

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

CHORINE (V.) et TANGUY (Y.). Influence du régime alimentaire sur le parasitisme intestinal. — LAUNOY (L.). Albuminurie de la trypanosomose expérimentale à *T. annamense* du lapin, action des agents trypanocides. I. Action du moranyl employé seul. — MONTEL (R.) et BASSET. Deux cas d'infantilisme lépreux (monocytose et bacillémie). — MONTEL (R.), BRUN (Mlle) et MARLIANGEAS (Mlle). Procédés de laboratoire pour la recherche de la bacillémie dans la lèpre. — PRUDHOMME (R. O.). Conservation de la vitalité du bacille de STEFANSKY dans des lépromes desséchés.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

SÉANCE DU 14 JUIN 1944

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

Présentation d'ouvrages : DESCHIENS (R.), LWOFF (A.), ROUBAUD (E.).

Communications et Mémoires : DOLLFUS (R.) et DESPORTES (C.). Sur *Porrocæcum pastinacæ* (Rudolphi). Inconstance et variabilité du cæcum intestinal. — GIRARD (G.). Hémoculture et bactériémie dans l'infection pesteuse. — GRENIER (P.). Observations biologiques sur *Simulium costatum* Fried. — HEIM DE BALSAC (H.). Faits intéressant la pathologie et l'hygiène relevés au cours d'une mission d'exploration dans l'extrême Sud Marocain. — MARTIN (R.), LE ROY, SUREAU (B.), BABOUOT (P.), BOURCART (N.). Un nouveau cas de distomatose hépatique; diagnostic précoce par le tubage duodénal. — PIROT (R.) et BOUGAIN (M.). L'infection latente résiduelle cérébrale chez le cobaye au cours des récurrentes à *Spirochæta persica*. — PIROT (R.) et BOURGAIN (M.). Perte du pouvoir infectant d'*Ornithodorus Tholozani* infecté congénitalement par *Spirochæta persica* au stade nymphal.

DÉMONSTRATION D'UNE MÉTHODE RAPIDE PERMETTANT LA SÉPARATION DES RICKETTSIES DES TISSUS ET DES BACTÉRIES ACIDO-RÉSISTANTES

Par Paul GIROUD, Mme M.-L. GIROUD et M. MEUNIER (*)

Dans l'étude des fièvres exanthématiques il est parfois difficile de mettre en évidence ou d'isoler les éléments pathogènes qui, comme on le sait, ne cultivent que dans les tissus. La méthode employée habituellement pour séparer ces éléments des cellules est celle des centrifugations fractionnées. Ce procédé nécessite des centrifugations courtes, rapides et répétées. Il est long et ne permet pas toujours de séparer les éléments virulents de tous les débris cellulaires. Même en partant de l'intestin du pou qui est habituellement bourré de parasites, il est difficile d'avoir des suspensions pures.

C'est pourquoi nous avons cherché à obtenir de meilleurs résultats par d'autres techniques.

Mousses. — Nous nous sommes servis pour les obtenir de l'appareil décrit par DOGNON et d'un turbo-agitateur. Nous avons travaillé soit sans adjonction de réactifs « moussants », soit avec des

(*) Séance du 10 novembre 1943.

produits de ce type (huile de pin, flotol, etc...) habituellement employés pour la flottation des minerais.

Nous n'avons pas jusqu'à présent obtenu de résultats intéressants, les rickettsies pouvant être mélangées avec la mousse des premières minutes ou avec le liquide résiduel sans s'y trouver du reste à l'état pur.



Photo P JEANTET

Fig 1. — Tissu pulmonaire de lapin broyé et avant tout traitement. Les rickettsies sont difficilement visibles (lapin infecté par voie trachéale avec des rickettsies du typhus épidémique) Gr . 2 000 diam.

Emulsions. — Si l'on agite, pendant quelques minutes, un broyage de poumon infecté de rickettsies, avec des huiles différentes ou des dérivés terpéniques dans des proportions données, on constate que les débris cellulaires sont retenus dans l'émulsion et que les rickettsies se collectent dans le liquide sous-jacent, où elles se trouvent à l'état pur. De plus lorsqu'on dépose une goutte de liquide sur une lame ces éléments se localisent à son pourtour, ce qui facilite encore leur recherche. Nous nous sommes servis pour ces essais d'huile de paraffine, d'arachide et surtout d'huile de pin, de térébenthine et de terpinolène birectifié.

Nous avons aussi pu mettre en évidence quelques rares rickettsies dans du tissu pulmonaire même après 15 centrifugations fractionnées (1). Comme ces tissus conservent un pouvoir antigé-

(1) P. GIROUD. *C. R. Soc. de Biol.*, 1943, t. 137, p. 271.

nique équivalent à celui de notre vaccin habituel, nous avions conclu avec toute vraisemblance au pouvoir antigénique propre du tissu.

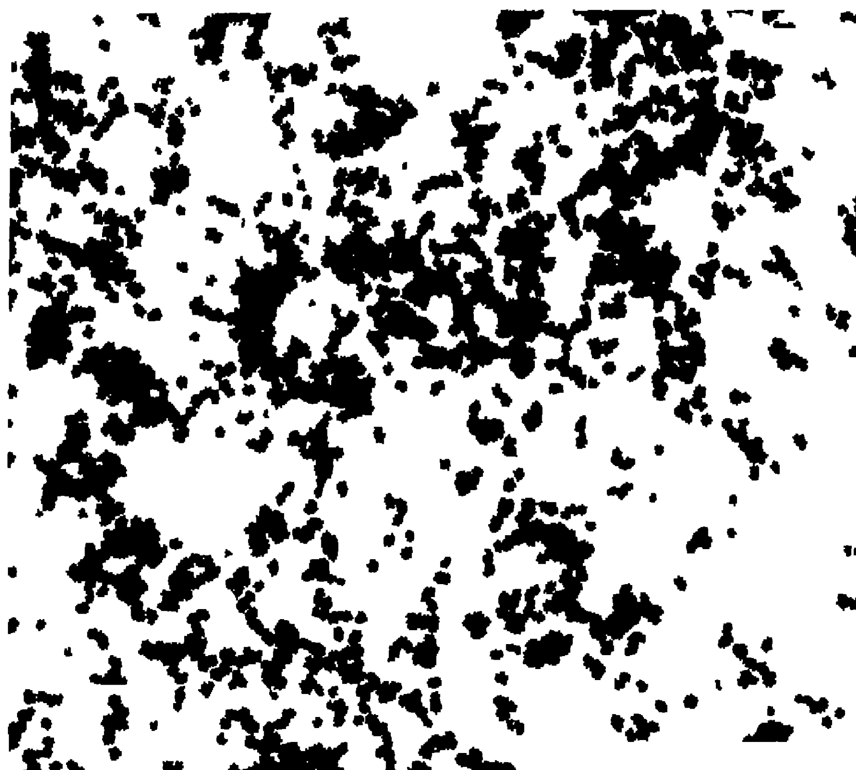


Photo P. JEANTET.

Fig. 2. — Le même produit après traitement. Séparation des rickettsies et des tissus (liquide sous-jacent à l'émulsion ne contenant que des rickettsies) Gr. : 2 000 diam.

Essai de séparation des rickettsies et des bactéries. — En voyant que la séparation entre les rickettsies et les tissus se faisait si facilement, nous nous sommes demandés si cette technique ne pourrait pas nous permettre d'isoler les rickettsies des bactéries. Nous avons constaté que l'on ne peut pas séparer les rickettsies des bactéries Gram-négatives ou Gram-positives. Les bactéries, comme les rickettsies, se collectent dans le liquide sous-jacent; par contre les bacilles acido-résistants (B. tuberculeux, paratuberculeux, B. de STEPHANSKY ou même des souches de paratuberculeux non acido-résistantes) sont toujours retenus dans l'émulsion, même si on les ajoute à doses massives au produit examiné.

Cette technique permet une détection simple et rapide des éléments du groupe des rickettsies. Elle pourrait être envisagée pour tous les éléments pathogènes de ce groupe qui s'avèrent de plus en plus nombreux et qui sont parfois difficiles à mettre en évidence.

LES ACCIDENTS SECONDAIRES CUTANÉS DU PIAN ROSÉOLE. PIANIDES. PIANOMES

Par R. MONTEL (*)

Les manifestations secondaires du pian ont été décrites par de nombreux auteurs mais aucune étude d'ensemble n'en a été faite. Une grande confusion règne encore dans la terminologie et la chronologie de ces lésions, elle est une cause d'erreur dans l'attribution des images histo-pathologiques à telle ou telle sorte de lésions baptisées de noms différents suivant les auteurs. Il est nécessaire sur ce point de mettre d'accord les idées et les mots. Il importe, en effet au plus haut point, de déterminer d'une façon définitive la correspondance exacte entre le terme clinique qui désigne une lésion et l'image histo-pathologique de cette lésion. On évitera ainsi de nombreuses erreurs et discussions qui trouvent un stérile aliment dans une terminologie vague modifiée par chaque observateur.

Ces considérations ont motivé la présente étude qui a pour but de définir, en les décrivant, les diverses lésions secondaires du pian et de leur attribuer des dénominations précises.

Le chancre pianique, lésion *primaire* d'inoculation, que j'ai décrit en 1928 et en 1936 (ce *Bull.*), et qui précède les manifestations secondaires du pian, ne rentre pas dans le cadre de ce travail, je n'en fais mention que pour mémoire.

J'étudierai les lésions secondaires du pian sous quatre titres différents :

1° La roséole pianique ;
2° Les pianides ;
3° Lésions secondaires des muqueuses ;
4° Les pianomes ou frambœsias.

1° *Roséole pianique.* — Par suite de la pigmentation cutanée normale existant dans les races humaines ordinairement atteintes par la maladie, la roséole pianique, essentiellement fugace, est, la plupart du temps, très difficile à déceler, elle est méconnue ou passe inaperçue Ceci explique que de nombreux auteurs n'en font pas mention et que d'autres la nient.

Son existence ne fait cependant pas, pour moi, le moindre doute ; j'ai pu la constater, à diverses reprises, sur des Annamites de Cochinchine dont certains ont une peau à peine bistrée. Elle a été particulièrement nette chez un enfant annamite de 12 mois à peau

(*) Séance du 10 novembre 1943.

claire (voir ce *Bull*, 1936, fig. 1), elle coexistait avec un chancre pianique (tréponèmes nombreux) de l'avant-bras et on peut la reconnaître sur la photographie. Je l'ai observée nettement chez quatre pianiques, SCHUFFNER l'a observée chez 4 o/o des pianiques, HENGELLER rarement; pour DA SILVA ARAUJO elle est probablement beaucoup plus fréquente qu'on ne le pense, c'est aussi mon avis A. DEGORCE l'aurait constatée 5 fois au Tonkin, il a publié un cas de pian avec roséole papuleuse, elle coexistait avec une éruption généralisée de papillomes (pianomes).

La chronologie de la roséole est assez difficile à fixer. Cet exanthème ne frappe pas l'attention de nos malades ignorants, il passe souvent inaperçu et c'est le médecin, consulté pour un chancre ou pour une éruption généralisée, qui le découvre. Il survient généralement une vingtaine de jours après le chancre.

2° *Pianides ou frambœsides.* — Je désigne par ce terme tous les accidents secondaires du pian (exception faite de la roséole et du pianome ou frambœsia) qui apparaissent, en général, dans la période qui s'écoule entre la roséole et l'éruption généralisée de pianomes. Les pianides peuvent coexister avec cette éruption mais elles la précèdent toujours.

A) *Pianides circinées, furfuracées, pityriasiformes, lichénoïdes.* — Constituées, au début, par de simples macules ou plaques dépigmentées à desquamation farineuse, elles se couvrent, par la suite, de nombreuses petites élevures coniques, folliculaires, kératosiques (chair de poule pianique, aspect ansérin (MONTEL), aspect de kératose pilaire, de râpe à muscade (CASTELLANI)), de couleur chamois clair, rudes au toucher, grosses comme une tête d'épingle. Ces papulettes sont agminées en groupes serrés de forme arrondie (v. ce *Bull.*, 1928, fig. VIII A) ou serpigineuses circinées en bandes ou en anneaux plus ou moins complets (v. ce *Bull.*, 1928, fig. VIII A), elles sont pityriasiformes et s'accompagnent d'une desquamation furfuracée, farineuse et d'une dépigmentation nette de la peau à leur niveau; certaines d'entre elles rappellent l'aspect du *lichen spinulosus* ou de l'ichtyose hystrix (v. A. JOYEUX et F. SICÉ. *Médecine Coloniale*, Art. Pian, fig. 120, p. 589).

L'immense majorité de ces lésions élémentaires innombrables ne dépasse pas ce stade et guérit spontanément. Si on examine à la loupe certains éléments un peu plus volumineux et plus évolués on voit qu'ils sont constitués par de minuscules papulo-pustulettes surmontées d'une microscopique concrétion mellicérique. Ce sont là des « pianomes en miniature » qui pourront évoluer jusqu'à la frambœsia ou pianome typique pendant que les autres éléments du même placard, infiniment plus nombreux, régresseront spontanément.

Toutes ces lésions sont prurigineuses, elles se localisent de préférence sur le tronc.

En ce qui concerne l'histo-pathologie de ces lésions je renvoie à une de mes communications antérieures où elle est discutée en détail (ce *Bull.*, oct. 1943). Je rappelle simplement que l'image histologique peut être comparée à celle d'une papule syphilitique dont l'infiltrat serait très peu abondant et diffère essentiellement de ce que l'on voit dans le chancre pianique et dans le pianome.

B) *Pianides papuleuses.* — Chez certains pianiques j'ai observé, à la même période, une éruption papuleuse et, quelquefois même, papulo-tuberculeuse à éléments isolés ou agminés en placards arrondis ou circinés disséminés sur toute la surface du tronc; ces papules ont la dimension d'une lentille à un gros pois, elles surplombent nettement le plan cutané mais à leur niveau la peau est normale, elles donnent au toucher la sensation d'infiltration, elles sont de coloration chamois un peu cuivrée.

L'immense majorité de ces papules régressera spontanément, une infime minorité s'entourera d'une collerette de Biett, évoluera vers la papulo-pustule surmontée d'une croûte et par la suite vers le papillome typique : pianome ou frambœsia. Elles sont prurigineuses.

C) *Desquamations palmaires et plantaires en aires circulaires, pianides érythémato et papulo-squameuses palmo-plantaires.* — Elles apparaissent pendant la même période que les précédentes mais surtout immédiatement après la roséole. Elles se caractérisent par des *desquamations en aires rigoureusement circulaires* de 1 à 2 cm. de diamètre, elles sont limitées à l'extérieur par une très fine collerette de desquamation à peine visible et qui n'apparaît souvent qu'à la faveur d'un dépôt linéaire de poussière ou de crasse à la limite de l'épiderme desquamé et sous forme d'une petite ligne noirâtre fine comme un cheveu en cercle *régulier*, la surface du cercle inscrit peut être légèrement érythémateuse, mais pas toujours; elle est quelquefois centrée par une minuscule concrétion cornée.

Ces cercles parfaits de desquamation en aires peuvent se couper suivant diverses incidences et donner lieu à de curieuses figures géométriques circinées. Leur squame limite ne peut se comparer à une collerette de Biett; elle n'a pas de largeur, c'est une simple *ligne* circonscrivant l'aire de desquamation épidermique. Ces pianides circulaires sont surtout nettes chez les enfants à peau fine.

On observe aussi à la paume des mains, à une période un peu plus avancée, des plaques squameuses ressemblant aux syphilides papulo-squameuses périorificielles et des plaques érythémato-squameuses

psoriasiformes rappelant par leur aspect l'eczéma nummulaire, il ne m'a pas été donné d'observer nettement la filiation entre ces dernières lésions et les desquamations en aires circulaires mais elle me paraît admissible.

On peut se demander si toutes ces lésions ne seraient pas susceptibles d'évoluer vers les kératoses palmaires ponctuées (clavos) si fréquentes à la période secondo-tertiaire du pian.

D) *Pianides plantaires hyperkératosiques et trichophytoïdes.* — Chez les nourrissons on peut constater, à la plante des pieds, des lésions identiques à celles que je viens de décrire à la paume des mains. Chez les adultes, qui marchent pieds nus, les lésions secondaires ont un aspect trichophytoïde, elles siègent électivement aux talons antérieur et postérieur mais ne respectent aucune partie de la plante du pied, de forme irrégulièrement arrondie ou serpigineuse avec un aspect vermoulu, « mangé aux mites » de la corne plantaire et desquamation périphérique avec hyperkératose, ces lésions débutent vraisemblablement par des lésions érythémato-squameuses analogues à celles que j'ai décrites aux paumes des mains mais leur aspect est modifié par la kératose physiologique plantaire. Elles se compliquent, par la suite, de fissures, de rhagades entre les lèvres desquelles apparaissent des pianomes déformés, aplatis et très douloureux. Je pense qu'elles aussi peuvent évoluer à la période secondo-tertiaire dans le sens des kératoses ponctuées (clavos) et des hyperkératoses plantaires (v. fig. 1, 2, 3, 4, 5).

3° *Lésions secondaires des muqueuses.* — VAN NITSEN les observe, au Congo belge, dans 10 o/o des cas. CASTELLANI signale des framboesias à la base de la langue et, sur les muqueuses, des plaques semblables à la leucoplasie syphilitique.

NOËL en 1921 observe une centaine de cas de pian des muqueuses; il les décrivait ainsi : « Les lésions siègent le plus souvent sur le bord postérieur des lèvres, leur surface est légèrement mamelonnée, finement granuleuse, de couleur blanchâtre, nacrée, parfois gris jaunâtre ou rose très pâle avec, à la loupe, un très fin piqueté rouge ou, au contraire, un piqueté blanc fin et très serré sur fond rouge. Les bords sont nettement limités, sortant directement de la muqueuse saine sans auréole congestive (relief 1 à 2 mm.) l'aspect papillomateux est très net, les lésions prennent l'empreinte des dents et, dans les espaces interdentaires, il existe une crête papillomateuse. »

DEGORCE en 1912-1914 (Tonkin) a observé des lésions de la muqueuse buccale surtout chez l'enfant. Il a vu des ulcérations superficielles à fond blanc grisâtre et à contour irrégulier, des lésions saillantes d'un blanc très franc, non ulcérées; certaines formant une saillie en chou-fleur très marquée. Elles siègent, avec



Fig. 1. — Pianides plantaires. Desquamations en aires circulaires ou circinées nigricantes avec hyperkératose centrale et fine squame périphérique.



Fig. 2. — Pianides plantaires squameuses circinées trichophytoïdes avec début de fissuration hyperkératosique au talon antérieur gauche.



Fig 3 — Pianides plantaires Kératose ponctuee, vermoulure à gauche, fissuration à droite Hyperkératose desquamante des deux talons Pianome plantaire au-dessus du 5e orteil gauche.



Fig 4. — Hyperkératose avec exfoliation en aires (clavos), fissuration.

prédilection, sur la langue. Très rarement on peut observer des lésions des amygdales et des piliers du voile.

D'une façon générale, il semble bien qu'il n'y a pas de pian des muqueuses sans coïncidence de pian orificiel. Mais ce point n'est pas définitivement acquis et nécessite de nouvelles recherches.

4° *Pianomes ou frambœsias.* — Je désigne par ces mots les lésions papillomateuses végétantes plus ou moins suintantes non desquamantes qui constituent la lésion caractéristique de la maladie. J'en distingue plusieurs formes :

a) Pianomes de pianomisation du chancre ;

b) Pianomes résultant de la transformation de pianides ;

c) Pianomes éruptifs de généralisation du pian ;

d) Pianomes confluents, pianomes figurés policycliques, condylomes pianiques.



Fig. 5. — Hyperkératose avec exfoliation trichophytoïde, vermoulure aspect mangé aux mites

a) *Pianomes de pianomisation du chancre pianique.* — Il n'est pas rare de voir les premiers pianomes apparaître sur les bords du chancre pianique (lésions arciformes) ou à sa proximité immédiate. Les parties du chancre envahies par des pianomes deviennent

papillomateuses, végétantes. *J'ai souvent constaté que la pianomisation du chancre correspondait à un processus de guérison de cette lésion.* Il se forme entre ces groupes de pianomes empiétant sur le chancre des ponts cicatriciels chéloïdiens qui confluent, étouffent les papillomes et amènent la cicatrisation de l'ulcération par sclérose cicatricielle (v. fig. VII A et VII B, ce *Bull.*, 1928).

Les pianomes qui naissent à proximité du chancre semblent dus à un transport de germes de proche en proche soit par les espaces lymphatiques cutanés, soit par semis dus au grattage (excoriations), ils ne paraissent pas d'origine hématogène. Il n'y a aucun synchronisme dans leur apparition, on en voit de tous les âges.

b) *Pianomes résultant de la transformation de pianides.* — Ils résultent de la transformation de certains éléments de pianides que j'ai qualifiés de « pianomes en miniature ». Ils diffèrent de l'éruption généralisée typique par un aspect en cône cutané surplombant la peau saine dont le sommet est un petit cratère ulcéré recouvert ou non d'une croûtelle. Ces éléments peuvent guérir spontanément à ce stade ou se transformer en pianomes papillomateux typiques, leurs dimensions varient de la taille d'un grain de mil à celle d'un pois chiche (pianome typique). Là encore on n'observe aucun synchronisme dans leur apparition.

c) *Pianomes éruptifs de généralisation, frambœsias, papillomes caractéristiques du pian.* — Ils apparaîtraient vers la 10ᵉ ou la 15ᵉ semaine après l'inoculation (O. SCHOBL) soit en peau saine, soit sur les pianides. Ceux qui naissent en peau saine et pour lesquels je réserve le nom de *pianomes éruptifs typiques* (*frambœsias*) sont généralisés d'emblée, ils débutent par une petite vésico-pustule surmontée d'une croûte mellicérique; sous cette croûte, on perçoit déjà, à la loupe, un aspect velvétique en dôme rosé papillomateux. Peu à peu les papillomes croissent pour former un élément arrondi ou hémisphérique (aspect de framboise), cet élément suintant, et qui saigne facilement, se recouvre d'une croûte papyracée brune ou noirâtre, il atteint en moyenne la taille d'un gros pois chiche. Autour de sa base d'implantation, la peau, nettement arrêtée sans cône ni cratère, forme une circonférence limite continue plus petite que le diamètre de l'élément lui-même et comparable à ce que l'on observe dans le botryomycome. Quand ce pianome guérit il devient brunâtre, sec, kératosique, s'affaisse et disparaît en laissant une cicatrice punctiforme à peine visible à la loupe sur une aire pigmentée, hypertrichosique sans aucune induration, ni infiltration; à la longue la pigmentation et l'hypertrichose disparaissent et il devient presque impossible, même à la loupe, de déceler la moindre cicatrice. C'est un des points qui distingue le pianome du chancre pianique. Ce dernier laissant après lui une cicatrice nette, atro-

phique, achromique, scléreuse. Ces différences correspondent bien aux lésions histo-pathologiques que j'ai décrites : sclérose du derme dans le chancre, pas de sclérose dans le pianome ou framboesia (V. ce *Bull.*, oct. 1943).

Dans la majorité des cas les pianomes éruptifs guérissent en 3 à 6 mois chez les enfants, 6 à 12 chez les adultes (Castellani) ; dans quelques cas les pianomes durent plusieurs années avec poussées successives de nouveaux éléments.

L'éruption secondaire de pianomes typiques est généralisée à toute la surface du corps : tête et cou, tronc, membres, peu abondante sur les extrémités, souvent confluente au niveau des orifices cutanés. Autour des ongles elle peut donner des aspects de périonyxis. Cette éruption constitue le *symptôme pathognomonique* de la maladie pianique qui lui a valu le nom de framboesia, expression inexacte dans ce sens que la framboise est mamelonnée et que le pianome est constitué par de fines végétations filamenteuses (papillomes). *L'éruption de pianomes éruptifs se fait en même temps sur tout le tégument, il y a ici un synchronisme net dans l'apparition des divers éléments.*

Toutes ces lésions sont très prurigineuses et certainement hématogènes.

C'est à cette période de généralisation que le chancre pianique évolue dans deux sens différents :

1° Il guérit par pianomisation et sclérose cicatricielle ;

2° Il se creuse ; ses tissus, bourgeonnants au début, et surplombant la peau saine, sont le siège d'une véritable fonte et font place à un ulcère torpide à bords taillés à pic, à fond sanieux qui peut persister très longtemps (ce processus évoque une analogie avec un phénomène de Koch ou d'Arthus par allergie (V. pl. VIII A et IX, ce *Bull.*, 1928).

d) *Pianomes confluents, pianomes figurés, circinés, en corymbes, condylomes pianiques.* — Ces lésions ne sont qu'une forme de l'évolution des précédentes déterminée par leur confluence et leurs localisations. Elles rappellent à s'y méprendre les syphilides végétantes, papillomateuses, hypertrophiques, les condylomes syphilitiques vulvaires ou anaux. L'humidité et la macération des plis et des orifices favorisent leur confluence par inoculation de proche en proche. Dans le pian on les observe particulièrement autour du nez, de la bouche, de l'anus, du gland et dans les grands plis. Elles peuvent former de véritables lésions « en chou-fleur » ; sur la peau normale ces pianomes peuvent confluer en donnant des lésions figurées, arciformes, circinées, en corymbes rappelant en plus volumineux et avec un aspect papillomateux et humide ce que l'on a appelé les « syphilides élégantes », « annulated syphilis » (Gil-

CHRIST) et « ringworm yaws, horse show yaws » (O. SCHOBL). Chez un vieillard j'ai observé un aspect spécial de ces lésions circinées, elles étaient sèches et donnaient lieu à une desquamation micacée analogue à celle du psoriasis (V. pl. IX, ce *Bull.*, 1928).

Toutes les lésions secondaires que, ci-dessus, j'ai décrites ont été observées par O. SCHOBL chez *Cynomolgus philippinensis* à la suite d'inoculation à cet animal de pian humain. SCHOBL en donne de nombreuses photographies qui sont absolument superposables aux lésions secondaires du pian humain objet de ce travail.

Toutes ces lésions s'accompagnent de prurit, d'adénopathie et de phénomènes généraux : fièvre, courbatures, douleurs, etc., que je me bornerai à mentionner pour ne pas sortir du cadre de cette étude qui est limitativement dermatologique.

Cliniquement et histologiquement toutes les lésions secondaires du pian sont reliées entre elles. C'est une évolution continue : le chancre pianique peut se pianomiser, on connaît mal son début mais il est probable qu'il se fait par une papulo-pustule. La lésion élémentaire des pianides, qui est aussi une papulo-pustule, peut se développer en un pianome papillomateux et le pianome éruptif débute lui aussi par une vésico-papulo-pustule. Il n'y a donc entre toutes ces lésions que des différences d'âge et de degré. J'ai montré par ailleurs qu'elles ont, entre elles, des relations histo-pathologiques nettes (ce *Bull.*, oct. 1934). Il n'en reste pas moins vrai que chancre pianique, roséole pianique, pianides et pianomes diffèrent entre eux et s'individualisent par des aspects cliniques certains et des images histologiques quelque peu différentes.

Je pense qu'il était utile de définir et de préciser ces différences. Je me suis efforcé de donner une définition terminologique pour chacune de ces lésions. Il serait, je crois, souhaitable qu'elle soit adoptée par les différents observateurs ; elle constituerait une base objective à des études histo-pathologiques plus précises que celles publiées jusqu'ici.

BIBLIOGRAPHIE

CARTRON. — *Bull. off. intern. Hyg. publ.*, mars 1937.
CASTELLANI (A.). — Frambœsia tropica : Sixth internat. Congress dermatology, New York, 1908.
CASTELLANI (A.) et CHALMERS. — *Manuel of tropical medicine.*
DEGORCE. — Le Pian. *Bull. Soc. médico-chir. Indochine*, 1912-1913-1914.
GOUGEROT (H.) et DESMONT. — La question du diagnostic du pian et de la syphilis secondaire. *Annales des mal. vén.*, 1939.
JOYEUX (A.) et SICÉ (F.). — *Précis de médecine coloniale.* Masson, Paris.
MIYAO. — Yaws lesions on mucous membranes. *Philip. J. of Sc.*, 1930.
MONTEL (R.). — Conférence sur l'évolution clinique du pian, 1928.

MONTEL (R.). — Le chancre pianique Ce *Bull*, 1928.
MONTEL (R.). — Le chancre pianique. Ce *Bull.*, 1936
MONTEL (R.). — Contribution à l'histo-pathologie du pian. Ce *Bull.*, 1943. Bibliographie
NOEL (P.) — Pian des muqueuses. *Ann. Dermat et Syphil*, 1921.
PARDO-CASTELLO (V.). — Frambœsia five hundred cases observed in Cuba. *Arch. Derm. et Syph.*, nov. 1937.
SCHOBL (Otto). — Experimental yaws in Philippine monkeys. *Philip. J. of Sc*, march 1928
SCHOBL (Otto), WATSON-SELLARDS (Andrew), RUFUS-LACY (G.),. — Some protean manifestation of the skin lesions of yaws. *Philip. J. of Sc.*, 1926.

PROCÉDÉ RAPIDE POUR LA RECHERCHE DES PIROPLASMES DANS LE SANG DES CHIENS SUSPECTS DE PIROPLASMOSE

Par J BUZENAC (*)

Cette recherche est rendue nécessaire, pour préciser le diagnostic, chaque fois que les symptômes caractéristiques de la maladie (ictère, hémoglobinurie) font défaut, ou sont insuffisamment marqués, comme cela est presque toujours le cas chez les sujets récemment infectés, et chez ceux qui sont atteints des formes frustes et atypiques. Elle est indispensable, pour différencier l'anémie et l'ictère piroplasmiques de certaines anémies et ictères, toxiques et infectieux, dont le diagnostic clinique offre quelquefois de grandes difficultés.

Les piroplasmes ne sont pas visibles, à l'examen direct du sang à l'état frais, parce qu'ils sont trop petits : il faut par conséquent les colorer pour bien les mettre en évidence. La méthode panoptique la plus communément employée, celle de MAY-GRÜNWALD-GIEMSA, bien que relativement simple, demande néanmoins, pour être faite avec succès, un temps assez long, des produits que l'on se procure de plus en plus difficilement si on les veut de bonne qualité ; elle réclame, de la part de l'opérateur, une habileté qui est loin d'être négligeable. C'est plutôt une méthode de laboratoire bien outillé qu'un procédé simple pouvant être rapidement exécuté par tout praticien au cours de n'importe quel examen clinique, et dans toutes les circonstances, comme l'exige si souvent l'exercice de notre art. Le procédé que nous décrivons, consiste essentiellement à débarrasser le sang étalé sur lame de son hémoglobine, et

(*) Séance du 19 octobre 1943.



à le colorer ensuite, avec la fuchsine de ZIEHL diluée. Il n'est besoin pour cela que de deux solutions de produits courants qui se conservent très facilement, sont nécessaires et suffisantes :

1° *La solution de* RUGE.

Acide acétique pur.	1 g.
Formol du commerce à 40 o/o	2 »
Eau distillée	97 »

2° *La fuchsine de* ZIEHL *diluée.*

Fuchsine phéniquée	1 partie
Eau distillée.	3 »

Le sang, prélevé à la saphène, est étalé sur une lame très propre en une couche un peu plus épaisse que pour un examen cytologique ordinaire. Sécher à l'air.

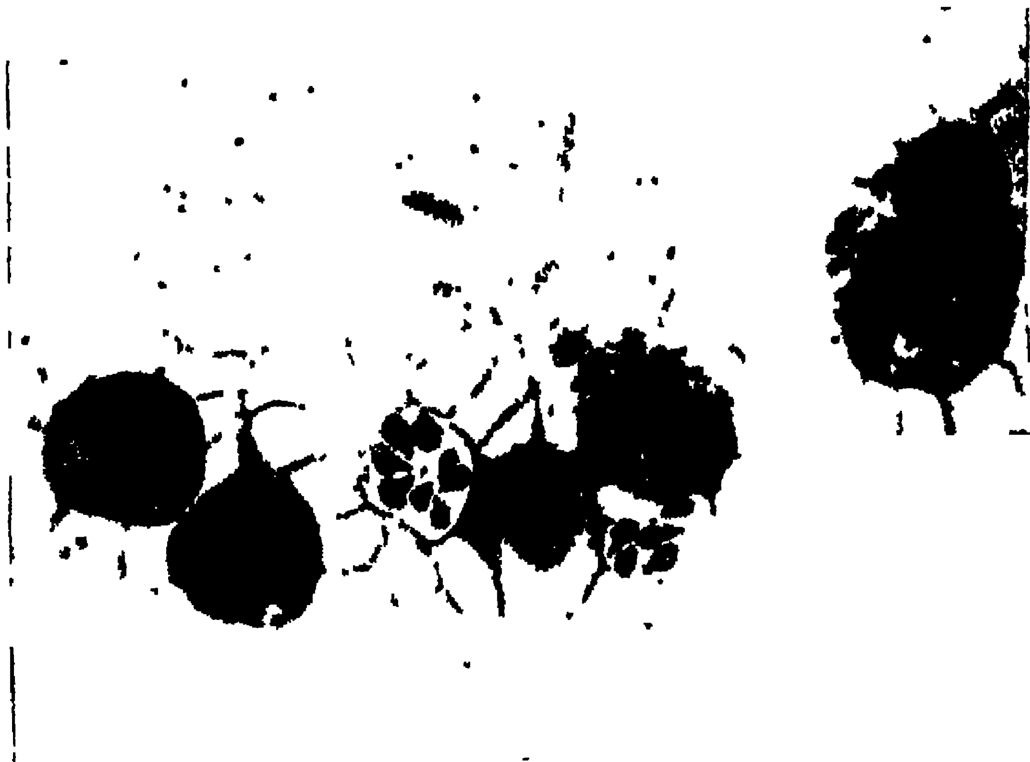


Fig. 1. — Piroplasmes colorés par la méthode à la fuchsine. Gr : 1 000 diam

1er TEMPS. — *Fixation :* verser quelques gouttes d'alcool-éther (alcool à 95°, 1 partie; éther, 3 parties) ; agiter vivement pour évaporer, et passer aussitôt au 2e temps ; si on attend un peu trop, ou bien si on emploie l'alcool à 95° pur comme fixateur, la dissolution de l'hémoglobine sera d'autant plus longue et difficile.

2e TEMPS. — *Déshémoglobinisation :* sur la lame tenue à la main, verser rapidement le liquide de RUGE; laisser agir 10 à 15 secondes (sur les

préparations trop fortement fixées il faut au moins 3 à 4 minutes) Verser le liquide et laver soigneusement sous le robinet.

L'étalement a presque disparu, il ne reste plus qu'un léger dépoli à peine visible; quelquefois il a l'aspect laiteux; c'est qu'il reste trop d'hémoglobine, faire agir de nouveau la solution de Ruge jusqu'à éclaircissement suffisant.

3e temps. — *Coloration :* recouvrir de Ziehl dilué ; laisser agir à froid 1 minute ; laver longuement à l'eau ordinaire; sécher.

Si la préparation est réussie, on ne doit voir sur la lame qu'une trace vieux rose fané. A l'examen, les globules rouges ont disparu, il ne reste que leurs enveloppes, dont les contours déformés et juxtaposés dessinent un réseau d'alvéoles polygonales, parfois très régulières, les autres cellules sanguines sont remarquablement colorées en rose et en rouge. Les corps en poire très délicatement colorés en rose vif dans leurs moindres détails, se détachent, avec une remarquable netteté, sur le fond clair de la coque d'hématie qui les contient, et sur l'ensemble peu chargé de la préparation (fig 1). Leur recherche en est ainsi facilitée.

PARASITISME SUPPOSÉ DU LÉPISME DU SUCRE (*LEPISMA SACCHARINA*)

Par H. HEIM DE BALSAC (*)

A la séance du 7 juillet 1943, ont été présentés des parasites supposés, qu'un sujet aurait rejetés avec mucus des fosses nasales ; ils se rapportaient au banal Thysanoure : *Lepisma saccharina*, hôte si fréquent des habitations. MM. Deschiens et Roubaud ont fait remarquer que ces insectes ne pouvaient être que de pseudo-parasites, présentés par supercherie de sujets entachés de psychopathie. Leur présence, *a fortiori* leur séjour quelque peu prolongé dans les fosses nasales, ne peut sembler qu'impossible, étant donné que le Thysanoure ne se rencontre dans nos demeures que sur milieux secs (papier, sucre, débris de cuisine) auxquels il emprunte sa nourriture.

Les biotopes primitifs du Lépisme ne semblent pas avoir été recherchés. Nous les avons observés au cours d'investigations étendues sur les faunules satellites des nids d'oiseaux. Les nids abandonnés des oiseaux, à l'abri de la pluie, nids riches en détritus de toutes sortes : restes d'aliments, excréments, débris de plumes et duvets, renferment parfois des colonies nombreuses de Lépismes.

La construction de nids d'oiseaux dans les murs de nos habitations et sous les toits a fait passer les Lépismes de leur biotope primitif à nos demeures, où l'abondance de nourriture a favorisé la

(*) Séance du 13 octobre 1943.

pullulation de l'espèce, notamment aux dépens de nos substances alimentaires, des livres (papiers et reliure); au facteur alimentaire favorisant, se joignent les deux facteurs physiques : température chaude et sécheresse. Dans nos habitations, les Lépismes continuent, comme dans la nature, à manifester une xérophilie accentuée.

On la constate dans les cas suivants : nous avons fréquemment relevé ceux-ci dans les habitations (au milieu des jardins) à chambres inhabitées l'hiver. Dans ces chambres, pénètrent parfois de l'extérieur, par les joints des fenêtres, de véritables nuages de certaines Muscides, avec prédominance de *Pollenia rudis*, accompagnées d'innombrables petits Braconides. Les vitres, parfois à l'extérieur, la face interne des volets fermés, sont littéralement couvertes d'une population bruissante, qui reprend son activité dès que la température hivernale est douce, dès que les vitres sont frappées par un rayon de soleil. De nombreux cadavres de ces commensaux de l'habitation s'accumulent sur les rebords des fenêtres, sur les planchers. Les Lépismes y trouvent une provende recherchée. Dans certaines cuisines, on peut observer, la nuit venue, des Lépismes courant aux alentours des éviers, venant y chercher l'eau plus ou moins chargée des détritus du nettoyage de la vaisselle. Par ailleurs, on rencontre le même Thysanoure de la manière la plus inattendue, attiré par des substances humides.

Place-t-on dans les greniers des souricières, contenant comme appâts des fragments de lard ou de poisson salé, ces fragments, hygroscopiques par la présence du sel, fixent la vapeur d'eau atmosphérique, et présentent de ce fait une surface franchement humide. A cet état, ils sont dans certains greniers (assez ouverts pour faciliter l'accès de l'air extérieur humide) littéralement couverts de Lépismes, qui les dévorent rapidement. Il y a là attraction très nette par un aliment humide : véritable hydrotropisme.

Voici un autre fait, encore plus inattendu. Un cadavre de rat, de souris, empoisonné par toxique ou ayant succombé par ingestion d'appâts à virus, vient-il à subir la putréfaction humide, sur plancher de grenier, la planche où il repose est toute imprégnée de putrilage, résultant du travail des Asticots des différentes Muscides nécrophages (Calliphores, Lucilies, Phora...).

Dans les greniers, où sont établies des colonies parfois nombreuses de la petite Chauve-souris : Rhinolophe fer de lance (*Rhinolophus hipposideros* Bechstein), les planchers sont rapidement couverts d'une couche de guano, formée d'excréments solides, et légèrement humidifiée par les gouttes d'urine, que laissent tomber les Chauves-souris, suspendues au plafond. Ce guano de Chéiroptère nourrit une faunule, dont un des représentants est *Lepisma saccharina*. Autour de ce magma infect, les Lépismes s'assemblent, humant les jus putrides.

Enfin, nous avons relevé l'attraction constante des Lépismes par le guano, semi-liquide, formé sur les planchers des greniers (dans les localités boisées), au-dessous des nids de Frelons (*Vespa crabro*). Des volumineux nids des Hyménoptères, retombent, goutte à goutte, constamment, des déchets : pattes, ailes, débris chitineux des insectes variés (sauterelles, papillons nocturnes) que les Frelons capturent et déchiquettent sur les plateaux d'alvéoles du nid, pour constituer la pâtée larvaire ; à ces débris des victimes, s'ajoutent les déjections des centaines de larves du nid, les déjections aussi des Frelons adultes. Le tout forme un véritable guano, assez mouillé pour dessiner une large auréole humide, sur le plancher sec.

Toute une faunule guanophile (dont nous donnerons à l'occasion la composition) grouille sur le guano des Frelons : Asticots de Muscides, Staphylins adultes, larvivores, larves de Réduve masqué (*Reduvius personatus*) vivant aussi aux dépens des Asticots. A la périphérie de l'auréole humide, qui entoure le cercle de guano, abondent les Lépismes, attirés par les jus de guano.

Les faits ci-dessus relatés démontrent que les Lépismes sont attirés par les aliments humides. Nous nous garderions d'en déduire qu'ils peuvent pénétrer dans les fosses nasales, mais nous hasarderions l'hypothèse suivante : dans un local mal entretenu, des Lépismes peuvent abonder, dans les fentes des planchers, les interstices des boiseries, dans certains meubles renfermant des débris de substances alimentaires : miettes de pain, de biscuits, de sucre (ce peut être le cas d'une table de nuit).

Un malade déposerait-il, sur semblable table de nuit, son mouchoir imprégné de mucosités, il n'y aurait aucune invraisemblance à ce que quelques Lépismes s'insinuent dans les plis du mouchoir, recherchant comme aliment hydraté le mucus. Le malade, en dépliant son mouchoir, serait naturellement porté, sans supercherie, à croire que les insectes ont été expulsés par lui avec le mucus nasal.

ACTION COMPARÉE DE LA TANAISIE ET DE L'ARMOISE SUR LES FORMES LARVAIRES DE NEMATODES PARASITES ET SAPROPHYTES

Par R. DESCHIENS (*)

La tanaisie ou « herbe aux vers », *Tanacetum vulgaris* L., espèce anthelminthique du Codex de 1866, est un vermifuge populaire, d'ailleurs utilisé dans la thérapeutique antiparasitaire médicale

(*) Séance du 13 octobre 1943.

et vétérinaire classique ; ses fleurs et ses feuilles contiennent, on le sait, de la tanacétine, de l'acide tanaisique dont l'activité serait comparable à celle de la santonine, un tannin : l'acide tanacétotannique et une essence. La tanaisie est rarement utilisée *per os* sous forme d'infusions, ou de poudre de fleurs incorporée à de la confiture ou à un julep, elle est au contraire d'un emploi assez usuel dans l'oxyurose sous la forme de lavements (infusions, décoctions), contenant 3 g. de feuilles pour 200 g. d'eau ou de suppositoires contenant de 0 g. 05 à 0 g. 10 de poudre de feuilles par cône.

L'armoise, *Artemisia vulgaris* L., qui appartient, comme la tanaisie, à la famille des Composées, s'inscrit dans les vieilles pharmacopées comme un vermifuge efficace (feuilles et racines), elle conserve cette réputation anthelminthique dans les milieux ruraux où elle est utilisée en infusions et surtout en lavements dans le traitement de l'oxyurose ; elle a été peu étudiée pharmacologiquement. Il est curieux de rapprocher l'armoise et le tabac du point de vue de leurs usages domestiques ; les feuilles préparées d'armoise, espèce très abondante comme flore adventice, se fumaient autrefois à la campagne pures ou mélangées de tabac lorsque le tabac à fumer était un produit de luxe, et ce vieil usage a été repris à la ville comme à la campagne depuis que l'usage du tabac, du fait des temps difficiles que nous connaissons, est redevenu un luxe ; le tabac, d'autre part, en lavements ou en suppositoires est un anthelminthique, comme l'armoise.

La tanaisie et l'armoise étant très communes, faciles à identifier et à récolter, constituent des anthelminthiques auxiliaires capables de rendre des services prophylactiques ou thérapeutiques en médecine humaine et vétérinaire et en phytopathologie, aussi avons-nous recherché si les décoctions et les macérations de feuilles, de tiges ou de fleurs, de ces plantes à une concentration suffisante, étaient actives vis-à-vis de certaines larves libres de Nématodes parasites des animaux domestiques et des végétaux, et comparativement vis-à-vis de Nématodes saprophytes. Nous avons étudié à cet égard : 1° les larves de 3 Strongylidés du mouton des genres *Protostrongylus (Synthetocaulus)*, *Dictyocaulus* et *Bunostomum* ; 2° les larves d'un Rhaditidé très ubiquiste parasite du blé, de la canne à sucre, de l'arachide et des Bégoniacées, *Heterodera marioni* Goodey, 1938 ; 3° les larves d'un *Rhabditis* saprophyte des déjections de lapin de garenne *R. macrocerca*.

Les décoctions et les macérations de tanaisie et d'armoise à essayer, aux concentrations qui seront indiquées ci-après, ont été mises en contact dans des verres de montre de 5 cm³, avec 40 à 50 exemplaires, respectivement, des différentes espèces de Nématodes à éprouver, pendant un temps variant de 1 à 7 jours ; pour

chaque expérience une épreuve témoin avec 5 cm³ d'eau de fontaine a été instituée. Le test de la mort des parasites a consisté dans la constatation de leur colorabilité par une solution aqueuse d'éosine à 1 p. 100 conjointement à la disparition de leur motilité.

Tanaisie

a) *Décoction.* — 3 g. de fleurs et de tiges de tanaisie, finement divisées, mises en suspension dans 200 cm³ d'eau distillée, sont soumises à une coction de 1/2 heure à 110°, à l'autoclave ; la concentration réalisée ainsi correspond à celle des décoctions ou infusions utilisées en lavements dans l'oxyurose : l'action du décocté sur les différents Nématodes éprouvés est la suivante (tableau I) :

Tableau I

Action d'un décocté de tanaisie sur des larves de Nématodes.

Espèces éprouvées	Décoction de tanaisie 3 p. 200	Eau de fontaine
Larves de *Protostrongylus* sp.	Toutes larves mortes au 2e jour.	Toutes larves vivantes au 2e jour.
Larves de *Dictyocaulus* sp.	60 o/o des larves mortes au 2e jour.	Toutes larves vivantes au 2e jour.
Larves de *Bunostomum* sp	Toutes larves mortes au 2e jour.	Toutes larves vivantes au 2e jour.
Larves d'*Heterodera marioni*.	Toutes larves vivantes au 6e jour.	Toutes larves vivantes au 6e jour.
Rhabditis macrocerca	Accroissement de 100 o/o du nombre des Nématodes, tous vivants, au 7e jour.	60 o/o des Nématodes vivants au 7e jour.

b) *Macération.* — 10 g. de fleurs et de tiges de tanaisie finement divisées, après macération de 24 heures dans 200 cm³ d'eau distillée à 20° ont donné un macéré qui s'est montré inactif après 1 à 7 jours de contact avec des larves d'*H. marioni* et de *R. macrocerca.*

Armoise

a) *Décoction.* — 10 g. de feuilles d'armoise broyées, mises en suspension dans 200 cm³ d'eau distillée, sont soumises à une coction

de 1/2 heure à 110° à l'autoclave; le décocté obtenu a montré l'action suivante sur les Nématodes éprouvés (tableau II) :

TABLEAU II

Action d'un décocté d'armoise sur des larves de Nématodes.

Especes éprouvées	Décoction d'armoise à 10 p. 200	Eau de fontaine
Larves de *Protostrongylus*	Toutes larves mortes en 24 heures	Toutes larves vivantes, après 7 jours
Larves de *Dictyocaulus* .	Toutes larves mortes en 24 heures.	Toutes larves vivantes, après 7 jours
Larves de *Bunostomum* .	Toutes larves mortes en 24 heures.	Toutes larves vivantes, après 7 jours.
Larves d'*Heterodera marioni*	Toutes larves vivantes au 6e jour.	Toutes larves vivantes au 6e jour
Rhabditis macrocerca . .	Accroissement du nombre des Nematodes, tous vivants au 7e jour.	50 o/o des Nématodes vivants au 7e jour

b) *Macération.* — 10 g. de feuilles d'armoise, finement divisées, sont mises à macérer pendant 24 heures, à 20°, dans 200 cm³ d'eau distillée; le macéré ainsi obtenu, après 1 à 7 jours de contact avec des larves d'*H. marioni* et de *R. macrocerca* s'est montré inactif vis-à-vis de celles-ci.

Il résulte des constatations relatées dans cette note :

1° Que les décoctions de tanaisie à 3 p. 200 détruisent les larves de certains Strongylidés des genres *Protostrongylus* et *Bunostomum* en 24 à 48 heures et ont une action relative dans le même temps sur les larves de strongylidés du genre *Dictyocaulus*, ces décoctions se montrant d'autre part sans action sur des larves de Rhabditidés, parasites, du genre *Heterodera* et saprophytes, du genre *Rhabditis*.

2° Que les décoctions d'armoise à 10 o/o sont vermicides en 24 heures pour les larves de certains Strongylidés des genres *Protostrongylus*, *Dictyocaulus* et *Bunostomum* et non-vermicides pour les adultes ou les larves de certains Rhabditidés des genres *Heterodera* et *Rhabditis*.

3° Que les décoctions et les macérations de tanaisie et d'armoise aux taux respectifs de 3 p. 200 et 10 p. 200, loin de posséder des propriétés léthales pour une souche de *Rhabditis macrocerca*, par apport de principes anthelminthiques, constituent, au contraire, un bon milieu de culture pour ce Nématode, probablement en fournissant à ceux-ci des substances alimentaires solubilisées : tannins, sucres, gommes et mucilages contenus dans les tissus végétaux soumis à la coction ou à la macération. L'eau de fontaine dans les mêmes conditions ne constitue qu'un milieu de conservation médiocre.

Institut Pasteur.
Groupe des Services de Parasitologie.

Discussion.

R. Montel. — Dans le parasitisme humain causé par des ténias dépourvus de tube digestif qui se nourrissent par osmose, nous avons obtenu de très bons résultats avec le Stannoxyl : 6 comprimés le matin, 6 comprimés à midi, 6 comprimés le soir pendant 3 ou 4 jours ; on donne en même temps 3 à 4 cuillerées à soupe par jour de sirop d'éther ; le parasite (*T. saginata*), est expulsé vers le 3e jour sans purgatif et sans aucun trouble pour le porteur. Si les formes larvaires dont parle M. Deschiens se nourrissent par osmose il serait intéressant de tester sur elles l'action du Stannoxyl qui nous paraît être, dans ces conditions, un excellent anthelminthique.

ÉTUDES SUR LES MOUSTIQUES DE LA CRAU (*)

IV. — FACTEURS D'ÉCLOSION DE L'ŒUF CHEZ L'*AEDES CASPIUS* PALLAS

Par E. ROUBAUD (**)

On sait par les observations déjà anciennes de C. Wesenberg-Lund (1919) (1), de S. P. James (1922) (2), Reinhard et Gutzevich (1931) (3), etc. que les œufs de l'*Aëdes caspius*, comme ceux des autres espèces d'Aëdines, sont aptes à résister au dessèchement et que leur éclosion survient après réimmersion. Mais les

(*) Séance du 10 novembre 1943.
(**) Voir ce *Bulletin* : I, XXXV, nos 1-2, pp. 14-17, 1942 ; II, XXXVI, nos 3-4, pp. 94-101 ; III, XXXVI, nos 5-6, pp. 150-154.

conditions diverses susceptibles d'influencer le développement de ces œufs ne semblent pas avoir donné lieu à des recherches très approfondies, jusqu'ici. J. F. Marshall, avec ses collaborateurs de l'Ile de Hayling, a tenté cependant de réaliser quelques expériences à ce sujet. Cet auteur relate (1938) (4) que deux facteurs associés semblent nécessaires pour permettre l'entrée en développement de l'œuf de cet *Aëdes* : l'action de l'inondation d'une part et celle d'une température favorable, de l'autre. Il remarque, en effet, que si les œufs d'*Aëdes detritus* sont susceptibles de libérer leur larve à toute époque de l'année, lorsqu'ils sont atteints par l'inondation, ceux du *caspius* n'éclosent, dans ces mêmes conditions, que lorsque l'époque de l'année est favorable. En Angleterre, l'éclosion des œufs de l'*A. caspius* n'a jamais été constatée pendant les mois de décembre à mars. Même immergés, d'une façon intermittente ou continue, ces œufs n'éclosent jamais pendant cette période, les premiers développements ne commençant qu'en avril, dans les conditions naturelles. Cependant, des œufs déposés en juillet et conservés sur papier humide jusqu'en janvier ont éclos à la température du laboratoire, à cette époque de l'année, lorsqu'ils furent immergés. La température apparaît donc au nombre des facteurs susceptibles d'influencer largement les éclosions.

Des expériences que j'ai personnellement poursuivies et dont les principaux résultats sont exposés ci-après, il apparaît résulter que si les actions de température sont effectivement susceptibles d'exercer une influence stimulante sur l'éclosion de l'œuf en diapause de cet Aëdine, elles ne le font que modérément et plutôt dans un sens contraire à celui qu'a envisagé l'auteur anglais. S'il est bien certain que le froid de l'hiver s'oppose au passage à la vie active des larves pendant la période même où il s'exerce, nos essais font, d'autre part, ressortir que ce séjour au froid exerce sur la larve en diapause dans l'œuf une influence marquée de réactivation, phénomène dont j'ai montré la grande généralité dans les processus hivernaux des insectes soumis aux conditions d'asthénobiose, et en particulier dans le cas des œufs latents des Aëdines. Par ailleurs, ce sont plutôt les variations brusques de température qui apparaissent intervenir dans l'entrée en éclosion de l'œuf du *caspius*. Cet œuf réagit irrégulièrement d'ailleurs à des influences diverses de stimulation qui rendent son éclosion habituellement capricieuse. Il semble que dans le déclanchement des grandes poussées d'éclosion explosive observées dans la nature c'est une association d'influences stimulantes diverses qui doit entrer en jeu.

I. — Action du dessèchement suivi de réhydratation brusque.

Un lot d'œufs pondus le 3 juin 1942 a été fractionné dès la ponte en deux groupes, conservés à la température du laboratoire, l'un (lot A) soumis à l'action du dessèchement sur papier-filtre, l'autre (lot B) maintenu en condition humide continue sur papier-filtre mouillé, préservé de la dessiccation.

Le lot A, après 9 jours de mise à sec est immergé dans l'eau de robinet, le 12 juin Aucune éclosion ne survient du 13 au 19.

Le lot est retiré de l'eau et remis à sec pendant 6 jours. Le 26, les œufs sont immergés dans de l'eau renfermant quelques gouttes d'infusion de foin. On constate l'*éclosion d'une larve* le 27. Les autres œufs ne réagissent pas.

Les œufs du lot B, maintenus en condition humide continue jusqu'au 17 juin et soumis ensuite à des alternances d'immersion et de dessèchement, du 22 au 26 juin, puis du 7 au 10 juillet, n'éclosent pas.

Dans cette expérience, la réponse des œufs à l'immersion après desséchement a été très faible et il est possible que l'unique éclosion constatée ait été influencée par le léger degré de souillure de l'eau (voir plus loin). On notera que la réponse a été entièrement nulle pour les œufs qui avaient été maintenus en milieu constamment humide depuis l'origine. Comparativement aux expériences effectuées sur l'œuf de l'*Aëdes detritus* (ce *Bulletin*, 10 mars 1943, p. 98) on voit que les réactions sont analogues, mais que ce dernier semble répondre plus aisément aux influences simples d'immersion après desséchement.

II. — Action de l'immersion brusque sur des œufs flottant à la surface de l'eau.

Une centaine d'œufs pondus le 15 novembre 1942 ont été conservés pendant près de 2 mois, en condition de flottage à la surface de l'eau du récipient de ponte, sans éclosion. Ces œufs sont immergés brusquement dans de l'eau de robinet, le 30 janvier 1943, à la température du laboratoire (16°-20° C).

Résultat : une dizaine de larves éclosent à des heures successives au cours de la journée.

Dans cette expérience, il est possible que les actions mécaniques de secouage pour provoquer l'immersion, auxquelles ont été soumis les œufs, aient influé sur l'entrée en éclosion ; cependant, le fait que les éclosions se sont succédé à intervalles de plusieurs heures au cours de la journée semble permettre d'éliminer ce dernier facteur.

III. — Action des variations de température.

Dix-sept œufs pondus le 20 octobre 1942 ont été conservés en condition de flottage à la surface de l'eau, à la température du laboratoire, depuis la ponte. Ils sont ensuite soumis au desséchement, sur bande de papier, du 27 novembre au 12 décembre 1942.

A cette date, les œufs sont immergés dans de l'eau de robinet, à la température du laboratoire (18°-20° C) du 12 au 16 décembre. *Aucune éclosion ne survient.*

Le 16, les œufs sont portés à l'étuve à 25° C pendant 24 heures : *aucune éclosion.*

Le 17, les œufs sont reportés à la température du laboratoire : on constate, le 18, l'*éclosion de deux larves* dans le lot

Le 19, les œufs restants, non éclos, sont soumis à une nouvelle période de desséchement jusqu'au 16 janvier 1943, puis remis dans l'eau à cette date. Dans la journée on ne constate pas d'éclosion.

Les œufs sont portés pour la nuit à l'étuve (25° C). On note, le 17, *deux larves écloses*, et *une troisième* le 18.

Les œufs restants sont soumis à de nouvelles tentatives de desséchement et de rehydratation ultérieure sans résultats, bien que renfermant des larves viables.

2e *essai.* — Six œufs conservés en air à 80/100 d'humidité, depuis le 19-1-43, à température du laboratoire, sont immergés dans de l'eau à la température du laboratoire. Aucune éclosion jusqu'au 21. A cette date les œufs sont portés à 25° C. On note, 5 heures plus tard, *deux éclosions* et *une troisième* après 24 heures.

IV. — Action de la souillure de l'eau.

Des œufs d'*Aëdes caspius* provenant du lot précédent du 15 novembre, n'ayant pas réagi à l'immersion brusque dans l'eau de robinet (Expér. II), sont soumis à une nouvelle période de mise à sec à la température du laboratoire, du 7 février au 11 mars 1943. A la date du 11 mars, ces œufs sont fractionnés en deux lots, à la température du laboratoire, l'un d'une soixantaine d'œufs immergés dans l'eau de robinet, l'autre (40 œufs) dans de l'eau renfermant quelques gouttes d'infusion de foin. Aucune éclosion ne survient les 12 et 13 mars dans chacun des lots.

Le 13 mars, on ajoute à l'eau de chaque groupe une pincée de farine de Soja destinée à provoquer une forte pullulation bactérienne. Le liquide devient trouble. On note le 14, *treize larves écloses* dans le premier lot, *deux larves* dans le second lot.

Le 16 mars, dans le premier lot on constate encore une *vingtaine d'éclosions* et, le 22, *trois éclosions* dans le second lot.

2e *essai.* — Le 13 mars, 8 œufs conservés à sec depuis le 14 janvier 1943, après avoir subi sans résultat l'action de l'immersion en eau de robinet, sont soumis à une nouvelle immersion à la tempéra ure du laboratoire, également dans l'eau de robinet. *Aucune éclosion jusqu'au 21 mars.* A cette date on ajoute une pincée de poudre de Soja ; le lendemain 22, on note *trois éclosions.*

3e *essai.* — Quatre œufs n'ayant pas réagi aux expériences de variations de température précédentes (III) ont été remis à sec pendant

un mois a partir du 10 février 1943. Ils sont immergés à nouveau dans l'eau de robinet le 11, à température du laboratoire : *aucune eclosion*. On ajoute, le 13 mars, un peu de poudre de Soja à l'eau : on note le 15 *une éclosion*

V. — Action favorisante de l'hibernation au froid sur la réactivation.

Le 14 janvier 1943, 18 œufs ayant subi depuis environ 1 mois 1/2 (27 novembre), en condition de flottage sur l'eau, l'action du froid extérieur à Paris (*) et un lot témoin de 12 œufs de la même ponte, ayant été conservés dans les mêmes conditions, à température du laboratoire, sans hibernation au froid, sont immergés dans de l'eau de robinet et placés à l'étuve à 25° C. *Aucune éclosion* ne survient, sous cette influence thermique seule, dans aucun des lots, du 14 au 18 janvier. Le 18 janvier, on ajoute à chaque lot la même quantité d'eau souillée par de la farine de Soja. On note pour le lot ayant hiberné : *deux éclosions* le 19, *une troisieme éclosion* le 20, *une quatrieme* le 21 ; pour le lot n'ayant pas hiberné, *aucune éclosion* n'est constatée.

Les deux lots sont remis le 21 à température du laboratoire. On note le 22, pour le lot ayant hiberné, *quatorze nouvelles éclosions*, et pour le lot n'ayant pas hiberné *quatre éclosions*.

Toutes les larves du lot ayant hiberné au froid ont ainsi réagi à l'éclosion sous l'influence de l'eau souillée, combinée ou non à celle des variations thermiques, alors que quatre seulement, sur douze, dans le deuxième lot n'ayant pas hiberné, ont réagi à ces influences. Des essais ultérieurs de réactivation des œufs restants de ce dernier lot, poursuivis jusqu'au 29 janvier, sont demeurés sans résultat.

Cette expérience met en évidence l'influence favorisante du froid hibernal sur la réactivation ultérieure des larves en diapause dans l'œuf. Ces larves ont réagi plus facilement que les larves n'ayant pas hiberné au froid du dehors, à l'action stimulante des facteurs réactivants, bactériens ou thermiques.

Différents essais ont été également effectués dans le but de reconnaître l'influence possible de l'eau salée sur le déterminisme de l'éclosion. Des lots d'œufs ont été soumis à l'immersion comparée dans de l'eau provenant des gîtes salés naturels et dans l'eau douce : ces essais sont demeurés sans résultat. Aucune éclosion n'a été constatée soit en eau salée, soit en eau douce au cours de ces essais.

Conclusions

Il résulte de ces expériences, que les œufs d'*Aëdes caspius* sont assez difficilement réactivables, quoique susceptibles, comme les œufs latents des Stégomyies, de réagir par l'éclosion à des influen-

(*) Au voisinage de 0° C à certains jours. En moyenne 8° à 10° C.

ces stimulantes diverses. Les excitations physiques habituelles: immersion brusque consécutive au desséchement, ou variations thermiques sont aptes à exercer une certaine influence sur l'éclosion, mais, à vrai dire assez faible, lorsqu'elles ne sont pas associées à un autre facteur plus actif Cette action des facteurs physiques simples est certainement beaucoup moins marquée pour cet œuf que pour ceux d'autres espèces d'Aëdines, comme le *Stegomyia*. L'action stimulante qui paraît exercer les effets les plus favorables sur l'éclosion de l'œuf du *caspius* est celle de la souillure des eaux par des éléments organiques favorisant les fermentations microbiennes. On retrouve ici la même curieuse susceptibilité qui a été mise en évidence par Bacot pour l'œuf de l'*Aëdes ægypti* et que j'ai pu confirmer (1929) (5). Elle explique que les poussées de développement explosives intenses de l'*Aëdes caspius*, observées dans les conditions naturelles, se constatent toujours dans des eaux riches en matières organiques.

Les essais réalisés sur des œufs ayant subi pendant plus d'un mois l'action des basses températures du dehors, pendant l'hiver à Paris, font ressortir, d'autre part, une réponse nettement plus facile de ces œufs aux influences stimulantes provoquées par les actions précédentes. Ainsi se confirme l'action favorable de la conservation à température peu élevée des œufs de l'Aëdine et, par suite, de l'hibernation de l'espèce à l'état d'œuf, dans la reprise ultérieure de l'activité évolutive printanière.

L'association de plusieurs facteurs stimulants de l'éclosion aboutit à des effets plus marqués que l'action de facteurs isolés. Dans le laboratoire, comme dans la nature, les éclosions massives de l'Aëdine paraissent résulter de l'intervention d'influences stimulantes multiples.

Institut Pasteur.

Bibliographie

Travaux cités dans le texte :

(1) Wesenberg-Lund (C.). — Contributions to the Biology of the Danish Culicidæ, *Mém. Acad. R. Sci. et Lettres*, Copenhague, Sec. Sci., 8th Ser., VII.

(2) James (S. P.). — Notes on the eggs of Culicine Mosquitoes found in England. *Trans. R. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, t. XVI, nos 5-6, pp. 267-269. Londres, 1922.

(3) Reinhard (L. V.) et Gutzevich (A. V.). — Notes sur l'écologie des Moustiques (en russe). *Mag. Parasit. Mus Zool. Acad. Sc. U. R. S. S.*, II, pp. 119-134. Leningrad, 1931.

(4) Marshall (J. F.). — The British Mosquitoes. Londres (British Museum), 1938.

(5) Roubaud (E.). — Recherches biologiques sur le moustique de la fièvre jaune. Facteurs d'inertie et influences réactivantes du développement. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XLIII, sept. 1929.

ÉTUDES SUR LES MOUSTIQUES DE LA CRAU (*)

V. — L'AEDES CASPIUS

Par E ROUBAUD et M TREILLARD (**)

De tous les moustiques rencontrés dans la Crau et que nous pouvons chiffrer d'après l'état actuel des investigations, à une dizaine d'espèces au minimum, l'*Aëdes caspius* représente certainement l'espèce dominante, tant par son abondance que par la généralisation de son infestation, dans toute la région.

Partout, en été, lorsque le temps est favorable, c'est-à-dire surtout en l'absence de vent, on est exposé à subir les attaques de cet Aëdine agressif et vorace, toutes les fois que l'on pénètre sous les ombrages humides ou que l'on s'approche des rives des étangs peuplées de roseaux. Non seulement ce moustique est abondant sur le littoral, dans la région des salines de Fos-sur-Mer, mais on le rencontre également au bord de l'étang de Berre et de l'étang de l'Olivier, comme au voisinage de toutes les nappes d'eau douce de l'intérieur de la Crau : étang des Aulnes, étang d'Entressen, marais des Chanoines, etc., ainsi que dans les parties boisées des domaines de Pernes, d'Amphoux, de Vergières, de la route de Miramas à Arles, etc... Dans cette dernière ville même l'*Aëdes caspius* a été capturé attaquant l'homme dans différents quartiers, notamment au Jardin public. C'est contre les invasions massives de ce moustique, à certaines périodes de l'année, que certains immeubles doivent être protégés par des grillages métalliques, notamment dans les parties de la ville qui avoisinent les bords du Rhône. Ce moustique constitue donc pour la Crau tout entière, comme d'ailleurs pour la Camargue et par suite la majeure partie du delta du Rhône, un fléau réel, tant dans les agglomérations citadines que dans la campagne, bien qu'il ne s'aventure pas volontiers loin des lieux humides et ne pénètre qu'assez exceptionnellement dans les habitations.

Lieux de développement. Gîtes salés et gîtes d'eau douce. — Il est bien connu que l'*Aëdes caspius*, moustique doué d'un vaste répartition géographique allant des côtes de l'Europe au désert de Gobi et au Punjab, fréquente surtout à l'état larvaire les eaux salées, où on le rencontre le plus souvent en compagnie de l'*Aëdes detritus*, mais qu'il peut aussi, exceptionnellement, se développer en eau douce, loin des régions côtières. Le nombre des stations d'eau douce du moustique serait relativement plus élevé si des

(*) Voir ce *Bulletin* : I, XXXV, nos 1-2, pp. 14-17, 1942 ; II, XXXVI, nos 3-4, pp. 99-101 ; III, XXXVI, nos 5-6, pp. 150-154.

(**) Séance du 10 novembre 1943.

recherches attentives étaient effectuées à ce sujet. Dans bien des cas, la rencontre des ailés à l'intérieur des régions a été interprétée comme due à une dispersion par migrations de grande étendue, alors qu'elle relevait sans doute de développements locaux. C'est ainsi que la présence du *caspius* à Wimbledon, dans le Surrey, ainsi que le relate J. F. Marshall (1938) (1) a été, jusqu'en 1928, considérée comme le résultat des déplacements des ailés provenant des régions côtières; cette manière de voir a prévalu jusqu'à ce que les larves aient été rencontrées, en nombre énorme sur place, dans certains gîtes d'eau douce. Le même auteur fait mention, dans le récent ouvrage qu'il a consacré aux Culicides britanniques, de cinq stations ou localités de l'intérieur de l'Angleterre où l'existence de l'*A. caspius* a été relevée. A ces cinq stations il faut ajouter celle que E. E. Austen avait déjà signalée en 1899 (Camberwell, près de Londres).

Des stationnements ou gîtes d'eau douce du *caspius* ont été signalés également en Allemagne (Spreewald, T. Peus, 1932 (2); région du Rhin, V. Schuckmann et T. Peus, 1934 (3)), en Ukraine (Reinhard et A. V. Gutzevich, 1931 (4)), en Egypte (K. Comyn, 1927 (5)), etc.

En France, le *caspius* est signalé particulièrement comme moustique littoral (Séguy (6), sur les côtes de l'Ouest et de la Méditerranée et J. L. Legendre (7) dans la Charente-maritime). Pourtant M. Langeron l'a capturé en 1926 à Bourg-la-Reine, et récemment J. Callot et Dao-Van-Ty (1943) (8) relèvent l'existence d'un gîte d'*Aedes caspius* à Achères (*).

Les observations que nous avons pu faire dans la Crau démontrent effectivement la très grande importance des développements du moustique en eau douce, dans toute la Crau centrale, et permettent d'expliquer la généralisation de l'infestation, sans qu'il soit besoin de faire appel, pour interpréter la densité des peuplements de l'intérieur, à un apport constant, par migrations de vaste étendue, des ailés développés dans les régions côtières.

C'est ainsi qu'en avril-mai 1942, des larves et nymphes d'*Aëdes caspius* ont été rencontrées dans les collections d'eau pluviale des bords de route, dans la région du Marais des Chanoines, dans celles de Pernes et de Vergières en pleine Crau centrale. Ces larves furent

(*) Au cours de prospections réalisées pour la ligue anti-moustiques d'Herblay, il y a une dizaine d'années, j'avais également recueilli un grand nombre de larves d'*Aedes caspius* dans une mare, au voisinage d'un champ d'entraînement, dans la région mentionnée par ces auteurs (Achères, Maisons-Laffitte). J'avais tendance à considérer qu'il y avait là un stationnement accidentel, mais la constatation des deux auteurs prouve qu'il s'agit bien d'une colonie durable du *caspius* en cette région. Peut-être l'origine en doit-elle être cherchée dans un transport par batellerie de moustiques provenant de la région côtière (Basse-Seine) (E. Roubaud).

également recueillies sur les bords de l'étang des Aulnes, ainsi que dans plusieurs bras marécageux dépendant de l'étang d'Entressen. Un développement extraordinairement intense de moustiques ailés des deux sexes fut, à cette époque, décelé dans les halliers humides du domaine de Pernes, laissant présager l'existence de gîtes larvaires importants du moustique dans ce domaine. Il s'agissait apparemment d'une éclosion récente, car les moustiques volaient peu et les femelles ne manifestaient pas encore d'aptitudes agressives franches. Effectivement des gîtes larvaires furent décelés un peu plus tard, lors des pluies et des irrigations de la fin de septembre. Nous avons en effet constaté, le 23 septembre, l'existence de larves nombreuses de l'*Aëdes* dans deux vastes nappes d'eau stagnante développées sur plus d'une centaine de mètres, le long de chacun des fossés longeant la route de Raphèle à Fos, à 8 km. de la première localité. Ces deux nappes, étendues à droite et à gauche de la route, communiquaient l'une avec l'autre par un conduit d'évacuation transversal et prenaient naissance au déversement d'un canal d'irrigation du domaine. L'insuffisance de la pente et l'encombrement dû à la végétation avaient provoqué l'accumulation temporaire du trop-plein des eaux d'irrigation et des eaux de pluie dans ces fossés de route.

Les deux nappes stagnantes formées uniquement par des eaux douces sont apparues, à la prospection du 23 septembre 1942, tellement chargées de larves d'Aëdines que par places elles prenaient une teinte noirâtre. Ce développement ne comportait guère que des larves au dernier stade; il s'agissait donc d'une poussée massive d'éclosions datant déjà de quelques jours. Dès le 25, on pouvait constater que les ailés commençaient à faire leur apparition. Le 27, soit 4 jours après la détection du gîte, il ne demeurait plus aucune trace des deux nappes marécageuses formatrices qui s'étaient complètement asséchées. En revanche une quantité énorme de moustiques ailés nouvellement éclos parsemaient les broussailles environnantes. Ce développement explosif comprenait plusieurs espèces d'Aëdines associées à l'*Aëdes caspius*, notamment *Aëdes vexans* Meig., *Aëdes punctor* Kirby, *Aëdes communis* de Geer. L'*A. caspius* occupait en importance la deuxième place dans cette population.

Un deuxième centre explosif de développement en eau douce ayant également donné naissance à des millions du même moustique, fut aussi décelé quelques jours plus tard, le 27 septembre, dans un autre canal d'irrigation du même domaine. Là encore, la population des *caspius* issus de ces stagnations d'eau douce représentait un des éléments majeurs d'une population globale d'Aëdines, constituée par les mêmes espèces que précédemment. Malgré

la brièveté de leur existence, ces nappes intermittentes engendrées soit par des apports pluvieux brusques et massifs, soit par des irrigations mal réglées dans des terrains plats, sans écoulement, ont donné naissance en un temps très court à des invasions de moustiques d'espèces diverses, développés côte à côte et au même moment, parmi lesquels l'*Aëdes caspius* comptait comme l'un des plus importants.

Si les développements d'eau douce du *caspius* dans la Crau centrale sont considérables, ils apparaissent surtout limités à deux époques principales de l'année, le printemps et la fin de l'été, périodes qui coïncident avec de grandes précipitations pluviales. Les gîtes observés sont le plus souvent des stagnations essentiellement fugaces et temporaires, établies au niveau de faibles dépressions de terrain couvertes d'herbe et qui s'assèchent complètement en quelques jours.

Nous avons pu observer la création rapide d'un gîte d'eau douce favorable au développement du *caspius*, dans une zone où il n'en existait pas primitivement Nous avons, en effet, relevé dans le domaine de Pernes, le 21 septembre 1942, une association de larves de *Culex hortensis*, d'*Anopheles maculipennis* et d'*Aëdes caspius* le long d'une petite voie Decauville installée pour les besoins des travaux de construction et d'aménagement entrepris par la Compagnie Nationale du Rhône. A droite et à gauche de la voie, l'emprunt de quelques pelletées de terre destinées au terrassement des travaux, avait réalisé la formation d'une sorte de petit fossé à peu près continu ou de « chambre d'emprunt », remplie d'eau à la foie par les pluies et les débordements d'irrigations. Le terrain en cause était précédemment boisé et ne renfermait point de gîtes larvaires de *caspius* sur le trajet correspondant. C'est seulement à partir de mai 1942 que des percées forestières et des abatis d'arbres et de broussailles furent réalisés, pour permettre l'aménagement et la pose de la voie ferrée. Il en résulta, en quelques semaines, la création de gîtes d'eau douce supplémentaires qui furent utilisés non seulement par l'*Aëdes caspius*, mais aussi par des espèces culicidiennes colonisant les stagnations plus ou moins permanentes. L'envahissement par le *caspius* de ces chambres d'emprunt récemment constituées, put être considéré comme en rapport avec la surabondance locale de l'infestation en ailés qui peuplaient par millions les boisements limitrophes, malgré l'absence ou la rareté des lieux de ponte naturels, au moins dans le voisinage le plus immédiat.

Les larves de l'*Aëdes caspius* peuvent se rencontrer dans des stagnations d'eau douce qui ont un certain caractère de permanence et sont soumises seulement à des variations de niveau plus

ou moins importantes : telles certaines parties des rives des étangs ou des dépressions marécageuses qui les entourent. Mais les gîtes les plus importants de la Crau intérieure sont de beaucoup des stagnations herbeuses fortuites, essentiellement fugaces, comme celles des bords de route. Ces stagnations se forment rapidement, en quelques instants, à la suite des pluies et disparaissent en quelques jours. Malgré la brièveté de leur existence ces flaques d'eau qui peuvent être aussi engendrées par des apports d'irrigations mal réglées, donnent naissance, d'une manière véritablement explosive, à une population souvent extraordinairement dense de moustiques d'espèces diverses, développés simultanément ; parmi ces espèces domine presque toujours l'*Aëdes caspius*. Lorsque la population ailée issue de ces développements a pu prendre son vol, il ne demeure généralement plus aucune trace appréciable des eaux productrices. Le développement explosif de ces légions de Moustiques est ainsi subordonné à un retard de quelques heures dans l'évaporation ; il s'établit une course de vitesse entre l'évolution des larves et les progrès de l'assèchement ; il n'est pas certain que dans ce conflit le moustique l'emporte toujours (*).

La Crau côtière n'obéit pas, en apparence au moins, aux mêmes conditions rythmiques saisonnières de développement des Aëdines que celles observées dans l'intérieur. Alors que dans la Crau moyenne et septentrionale le développement des *caspius* se manifeste surtout en deux périodes, l'une printanière, l'autre au début de l'automne, séparées par une phase d'inactivité estivale, le développement des moustiques qui peuplent les mares salées de la Crau littorale et dont nous avons déjà parlé dans notre étude de l'*Aëdes detritus* apparaît sensiblement continu pendant toute la période chaude. Toutes les prospections effectuées depuis le mois de mars jusqu'au début de l'automne dans les salines de Fos-sur-Mer y ont constamment révélé l'existence de larves d'*Aëdes caspius*, en même temps que d'*Aëdes detritus*. Les lieux de pullulation étaient seulement différents ; ils coïncidaient ici avec l'élévation brusque du niveau des eaux dans les canaux-gîtes qui sont plus ou moins remplis en permanence, mais où la hauteur des eaux est susceptible de fluctuations importantes sous l'influence des amenées commandées par les barrages régularisant le fonctionnement des salines, ou même des précipitations pluviales. En fin septembre 1942, après des pluies, une véritable purée de très jeunes larves d'*Aëdes caspius*

(*) Nous n'avons pas eu l'occasion d'observer dans la Crau, comme on le constate par exemple en Alsace dans les irrigations de prairies, de destructions larvaires massives provoquées par un assèchement trop rapide, mais le fait doit certainement aussi se produire.

fut décelée notoirement dans le canal collecteur longeant la route en bordure des salines.

Dans les mares salées du Sud de l'Angleterre le développement des *caspius* affecte une continuité analogue à celle observée à Fos-sur-mer, d'avril à novembre, ainsi que le font ressortir les observations de J. F. Marshall et de ses collaborateurs. Par contre, de son côté J. Legendre (1934) (7), dans les marais côtiers et les canaux salés de la Charente-Maritime, signale l'existence de deux ou trois poussées de développements annuelles principales, à peu près comparables à celles que nous observons dans l'intérieur de la Crau.

Comportement des ailés; nombre des générations dans les peuplements d'eau douce. — Dans la Crau moyenne, nous l'avons dit, les femelles de l'*Aëdes caspius* peuvent être rencontrées en permanence depuis le printemps jusqu'à l'automne. Ceci ne veut pas dire que des développements larvaires correspondants se poursuivent en permanence pendant toute cette période. Les moustiques observés dans le cours de l'été sont, pour nous, des femelles issues d'éclosions printanières qui se sont dispersées un peu partout. Certains caractères biologiques permettent de différencier les moustiques déjà âgés qui continuent à se maintenir longtemps après leur période d'éclosion et se dispersent par toute la Crau, des moustiques issus d'éclosions récentes.

De juillet jusqu'en fin septembre, on ne rencontre pour ainsi dire pas, dans le peuplement extérieur à la région côtière, les mâles de l'*Aëdes caspius*, mais presque exclusivement des femelles. Ces femelles capturées en plein été, alors que les gîtes de développement ont depuis longtemps disparu, sont farouchement agressives et rendent rapidement intenables les zones qu'elles infestent. Par contre, les femelles capturées peu après les éclosions de printemps et d'automne sont beaucoup moins importunes, au point qu'il est possible d'observer de près leur comportement dans la nature, sans être extrêmement harcelé par les piqûres. Après les éclosions massives du printemps et de l'automne dans les gîtes d'eau douce de la Crau centrale, on peut observer dans les sous-bois voisins des gîtes une énorme quantité de *caspius* des deux sexes. Mélangées aux mâles, partout présents, les femelles volent et attaquent peu. Les moustiques nouvellement éclos se tiennent volontiers sur le sol, ou posés en nombre immense sur les herbes et les branches basses; ils s'envolent sous les pas par dizaines, sans manifester d'aptitudes agressives franches.

Les expériences réalisées ci-après montrent que les femelles très agressives capturées en plein été, à une période éloignée de l'éclosion, sont aptes à une ponte rapide; elles n'ont besoin que d'un

seul repas de sang pour mûrir leurs œufs, tandis que les femelles capturées peu après les éclosions et peu agressives doivent se nourrir de sang plusieurs fois, avant d'être aptes à déposer leur ponte.

Expérience I. — Une vingtaine d'*Aëdes caspius* femelles capturées le 21 septembre 1942, dans les halliers du domaine de Pernes, avant l'entrée en jeu des éclosions nouvelles d'automne, ont été gorgées de sang sur le bras, le lendemain de leur capture, le 22 septembre. Six jours plus tard, le 28 septembre, on constate à la dissection, chez deux d'entre elles, l'existence d'œufs mûrs dans les ovaires. Le 29 septembre, les femelles survivantes déposent leur ponte sans avoir eu à effectuer de nouvelles prises de sang.

Expérience II. — Une vingtaine de femelles d'*Aëdes caspius* capturées le 27 septembre à Pernes, au moment des naissances massives d'arrière-saison, n'ont accepté leur premier repas de sang sur le bras que le 2 octobre. Trois jours plus tard, le 5 octobre, cinq d'entre elles sont sacrifiées et examinées. On constate que le sang ingéré a été complètement absorbé, mais il n'existe encore aucun indice d'œufs en développement dans les ovaires.

Les femelles survivantes sont gorgées de sang sur le bras pour la seconde fois, le 6 octobre. Elles ne déposent encore aucune ponte.

Le 14 octobre ces moustiques piquent pour la troisième fois et se gorgent abondamment, comme aux deux précédents repas. La ponte ne survient que le 20 octobre.

Par la suite, ces femelles, après avoir évacué leurs œufs, ont pris un nouveau repas de sang le jour même, quelques heures après leur ponte. Cinq jours plus tard a lieu une nouvelle émission d'œufs sans nouveau repas. Ces femelles ont désormais acquis la propriété de mûrir leur ponte après une seule prise de sang, comme on l'observe pour les femelles d'été.

On peut conclure de ces constatations qu'après les développements massifs en eau douce, du printemps et du début de l'automne, dans la Crau de l'intérieur, un certain délai d'au moins plusieurs semaines sera nécessaire avant que les nouvelles populations de *caspius* ailés soient aptes à se reproduire. C'est donc surtout pendant le cours de l'été et ultérieurement pendant le cours de l'automne que seront déposées les pontes, alors que les développements larvaires sont suspendus. Pendant cette période de reproduction, qui semble pouvoir durer plusieurs mois, les femelles fécondées se dispersent apparemment au hasard dans toute la Crau, à plus ou moins grande distance des lieux de ponte d'eau douce qui leur ont donné naissance. Les œufs déposés en été interviendront dans les développements d'arrière-saison (fin septembre-début d'octobre), ceux des femelles issues de ces derniers constitueront la puissante réserve qui garantira, après l'hiver, les nouveaux développements du printemps de l'année suivante.

Il est donc permis de dire qu'il existe pour la Crau moyenne deux générations principales de l'Aëdine. C'est aussi ce qu'ont observé WESENBERG-LUND pour le Danemark, PEUS dans la Sprée, etc. Pour la Crau côtière, nous l'avons dit, cette règle n'apparaît pas aussi stricte.

En raison de la dispersion généralisée de l'*Aëdes caspius* et de son extrême abondance, les œufs de ce moustique peuvent être considérés comme parsemant toutes les régions marécageuses de la Crau centrale et septentrionale. Les moindres dépressions de terrain, aussi bien que les grandes cuvettes de la périphérie des étangs, peuvent théoriquement concourir à l'entretien du fléau. Une infestation extrêmement dense résulte de tels développement en eau douce, soit au voisinage des grandes nappes permanentes dont le niveau s'élève au moment des crues, soit dans les flaques d'eau résiduelles des irrigations ou des nappes pluviales temporaires. Ceci n'exclut pas, au surplus, la possibilité d'une migration partielle, vers l'intérieur, des Aëdines développées dans la région côtière; mais ce peuplement d'émigration ne joue évidemment qu'un faible rôle en regard du peuplement local d'eau douce.

*Action comparée de l'eau douce et de l'eau saumâtre sur le développement des larves de l'*Aëdes caspius. — Bien que les observations relatives au développement du *caspius* dans les eaux douces soient devenues de plus en plus nombreuses, certains auteurs ont eu tendance à considérer qu'un certain degré de salure est favorable ou même nécessaire aux larves de ce moustique pour se développer. E. MOLTONI (1927) (9), en Sardaigne, constate que l'*Aëdes caspius*, qui se développe dans les mares salées, peut vivre dans de l'eau d'un degré de salinité supérieur à celui de la mer et que ses larves réclament un certain degré de salure, alors que *Culex hortensis*, par exemple, ne peut se développer dans une eau renfermant plus de 10 g. de sel marin par litre. J. LEGENDRE (1934) (7), au cours d'observations faites en Charente, note que sur douze larves du « moustique maritime » (*caspius*) placées en eau douce, neuf moururent au bout de 2 jours, les autres en une semaine. Pour G. PANZATIS (1935) (10) les larves de *caspius* présentent une tolérance assez forte pour NaCl; la dose fatale serait pour ces larves de 75 o/oo, et l'optimum de développement serait observé pour une concentration en sel marin de 1 à 5 o/oo. Nous avons effectué quelques expériences dans le but de contrôler l'influence plus ou moins favorable de l'eau salée sur le développement du *caspius* et les effets possibles du développement en milieu saumâtre sur la morphologie des ailés.

Exp. — Des œufs d'*Aëdes caspius* déposés au laboratoire par des femelles de la région de Pernes, du 15 au 20 novembre 1942 ont été

conservés sans éclosion, en condition de flottage, sur de l'eau de robinet. Le 30 janvier 1943, l'immersion brusque de ces œufs et l'agitation du liquide ont provoqué l'éclosion d'un certain nombre de petites larves. Ces larves, dès l'éclosion, ont été réparties en trois lots dans les conditions suivantes :

Lot A. — 4 larves. Milieu constitué par de l'eau de robinet renfermant une petite touffe de gazon, sur un fond de terre de jardin de 1 cm. d'épaisseur.

Lot B. — 2 larves. Milieu constitué par de l'eau de robinet renfermant une petite touffe d'herbe comme dans le lot A. Mais on ajoute chaque jour une petite quantité de macération de foin, afin d'accroître la richesse alimentaire du milieu.

Lot C. — 4 larves. Milieu constitué par de la vase et de l'eau saumâtre provenant des gîtes salés naturels de Fos-sur-Mer. Cette eau est diluée au 1/10 au début de l'expérience; mais de jour en jour de nouvelles additions de liquide naturel non dilué accroissent progressivement la concentration en sel marin qui s'élève à 26 g. 61 au litre au moment de la transformation nymphale (*).

Tous les lots sont placés à la température du laboratoire (16-20° C).

Résultats. — La croissance dans le lot *C*, qui renferme un fond de vase naturel riche en protozoaires et protophytes alimentaires, est parfaite et rapide. La première nymphe apparaît le 12 février, les autres le 13. Trois imagos (un mâle et deux femelles) éclosent le 18, une autre femelle le 19 février. *Durée de l'évolution : 19-20 jours.*

Dans le lot *B*, la croissance est également parfaite et non moins rapide. La première nymphe apparaît le 12 février, une seconde le 14. Les deux imagos obtenus (deux femelles) éclosent l'un le 16, l'autre le 19. *Durée de l'évolution : 17-20 jours.*

Dans le lot *A* où l'alimentation est moins riche que dans les autres lots, la croissance est plus ralentie et irrégulière. Une première nymphe apparaît le 13 février et le premier imago le 19. Les autres larves n'étant pas encore nymphosées le 16, on ajoute au liquide un peu de poudre de Soja comme aliment. Trois nymphes se forment le 19. Deux éclosent (deux femelles) le 20, la dernière (un mâle) éclôt le 22. *Durée de l'évolution : 17-23 jours.*

Dans les trois lots les moustiques obtenus sont comparables. Il n'a pas été constaté de différences entre les individus éclos en eau douce et ceux qui ont évolué en eau salée.

Ces expériences confirment que le développement en eau douce peut être aussi favorable pour l'*Aëdes caspius* que le développement en eau salée. Ce sont surtout les conditions alimentaires qui

(*) Il a été en effet reconnu que les larves nées dans l'eau douce et transportées brusquement peu après leur éclosion dans le liquide naturel des gîtes de Fos ne supportaient pas la concentration élevée de ce milieu. Les dosages ont été effectués par M. R. O. Prudhomme, que nous remercions ici.

semblent influer sur l'évolution plus ou moins parfaite des larves, ces dernières recherchant particulièrement des eaux fortement chargées en matières organiques.

Influence du desséchement suivi de réhydratation sur l'éclosion des œufs. — La possibilité pour l'œuf de l'*Aëdes caspius* de supporter le desséchement est bien connue depuis les observations de WESENBERG-LUNG (1920) (11) relatives aux éclosions massives de ces larves après le remplissage par les pluies de cuvettes précédemment à sec. S. P. JAMES (1922) (12) a confirmé ces observations. Cette résistance peut être assez prolongée puisque J. V. REINHARD et A. V. GUTZEVICH (1931) (4) relatent que des œufs conservés dans un réservoir d'eau, à sec depuis 18 mois, éclorent lorsqu'ils furent immergés.

D'après nos recherches, les œufs de cet Aëdine apparaissent moins sensibles que ceux de l'*Aëdes detritus* aux actions de réhydratation brusque comme stimulants de l'éclosion. La réponse d'éclosion des œufs de l'*Aëdes caspius*, lorsqu'ils sont soumis à une immersion brusque en eau pure, est généralement moins facilement obtenue que pour l'autre espèce associée. Il suffit, comme nous l'avons précédemment indiqué, d'un temps de desséchement de quelques jours pour voir, après immersion des œufs dans l'eau de robinet, apparaître de nombreuses larves d'*Aëdes detritus*, alors qu'il faut, le plus souvent, une longue période d'anhydrobiose ou de latence dans l'œuf, suivie d'inondation brusque, pour obtenir des éclosions chez l'*Aëdes caspius*.

Cette sensibilité plus grande des pontes de l'*Aëdes detritus* aux influences de réhydratation brusque permet de comprendre que les développements larvaires de cette dernière espèce sont observés d'une façon plus continue que ceux du *caspius*, dans les canaux salés de la région côtière où les deux espèces vivent associées. Il suffira d'oscillations légères du niveau des mares salées pour provoquer à de courts intervalles les stimulations nécessaires au départ des éclosions chez l'*Aëdes detritus*, tandis que les développements du *caspius* se manifesteront surtout par poussées massives séparées par d'assez longs intervalles.

Lutte contre les infestations. — Le contrôle de la formation des gîtes larvaires de l'*Aëdes caspius* et des espèces associées constitue la principale mesure qu'il soit, pour le moment, possible d'envisager. De toute première importance apparaissent à ce point de vue les mesures d'ordre hydrologique susceptibles d'assurer l'écoulement rapide et total des eaux de pluie ou d'irrigation. L'aménagement hydraulique de la Crau intéresse solidairement le point de vue agricole et la lutte contre le fléau des Aëdines. La rectification des canaux d'irrigation, la surveillance des écoulements de manière à proscrire

la collection de nappes résiduelles dans les fossés des bords de route, représentent des conditions essentielles à réaliser pour prévenir la pullulation excessive des moustiques. On s'efforcera également, par des travaux appropriés d'aménagement du terrain, de réduire les multiples dépressions du sol où l'eau de pluie a tendance à se collecter. Mais il ne faut pas se dissimuler que le grand nombre et l'extrême dispersion dans la Crau des cuvettes marécageuses susceptibles de servir de foyers de développement à l'*Aëdes caspius* rendront longue et ardue l'éradication satisfaisante de ce moustique.

Institut Pasteur.

BIBLIOGRAPHIE

(8) Callot (J.) et Dao-Van-Ty. — L'*Aëdes caspius* aux environs de Paris. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXV, n° 9-10, p. 326-327, oct. 1942.
(5) Comyn (K.). — Antimalaria work at Moascar, Egypt, 1925 and 1926, and the results compared with the previous two years. *Jl. R. A. M. C.*, t XLIX, n° 1, p. 14-26. Londres, 1927.
(12) James (S. P.). — [Notes on the eggs of Culicine Mosquitoes found in England] *Trans. R. Soc. Trop. Med. and Hyg*, t. XVI, n° 5-6, p. 267-269. Londres, 1922.
(7) Legendre. — Le Moustique maritime. *C. R. Acad. des Sc.*. t. 199, n° 22, p. 1243-1245. Paris, 1934.
(1) Marshall (J. F.). — The British mosquitoes (1 vol., Londres, 1938).
(9) Moltoni (E). — Esperienze sulle condizione di vita delle larve de alcune zanzare nelle pozze d'acqua salata nei dintorni de Cagliari *Natura*, t. XVIII, n° 1, p 28-37. Milan, 1927.
(10) Panzatis (G). — Les effets de la salinité de l'eau sur les larves des Culicines. *Prakt. Acad. Athen.*, t. 10, n° 7, p. 348-356. Athènes, 1935.
(2) Peus (F.). — Die Stechmückenplage in Spreewald und die Möglichkeiten ihrer Bekämpfung. *Zeit. gesund. Techn. städte Hyg.*, t XXIV, nos 3-4 et 5, p. 133-148, 182-202. Dresde, 1932.
(4) Reinhard (L. V.) et Gutzevich (A. V.). — [Notes sur l'écologie des moustiques] — en russe —. *Mag. Parasit. Mus. Zool. Acad. Sc. U. R. S. S.*, t. II, p. 119-134. Léningrad, 1931.
(13) Schuckmann et Peus (F.). — Die Stechmückenplage im Rheingau und die Möglichkeiten ihrer Bekämfung. *Z. Gesundh. Tech. Stadtehyg.*, t. 86, n° 3, p. 131-154. Berlin, 1934.
(16) Séguy. — Les moustiques de France (1 vol.). Lechevalier, 1923.
(11) Wasenberg-Lund (C.). — Contributions to the Biology of the Danish Culicidæ. *Mém. Acad. R. Sc. et Let., Copenhague, Sect. Sci.*, 8th. Ser., t. VII, n° 1, 1920-1921.

NOTES SUR LES DIPTÈRES DE LA RÉGION MÉDITERRANÉENNE. VII REMARQUES SUR LES LEPTOCONOPS : *LEPTOCONOPS LISBONNEI* N. SP.

Par H. HARANT et G. GALAN (*)

L'un de nous a relaté ici-même (1940) l'abondance dans le Languedoc méditerranéen des moucherons vulnérants *Leptoconops irritans* Noë, appartenant au groupe des Cératopogonides. Ces diptères hématophages connus dans le Midi de la France sous le nom d' « arabis » ou « alambics » sont très agressifs vis-à-vis de l'homme, qu'ils importunent de leurs piqûres, en particulier dans les mois de mai et de juin. Jusqu'ici, seules les femelles de cette espèce ont été décrites et signalées. Leur piqûre est médiocrement douloureuse, parfois de longue durée, le repas de l'insecte pouvant durer jusqu'à 4 minutes. Une petite macule pétéchiale persiste chez certains individus plus d'une dizaine de jours après la piqûre. Exceptionnellement, nous avons noté chez certains sujets une transformation des divers points piqués en papules intensément prurigineuses, entourées d'une aréole œdémateuse, l'ensemble réalisant un prurigo parasitaire tenace, d'une durée de 4 jours.

Nous avons eu la bonne fortune de capturer récemment à Palavas, dans un vol comprenant de nombreux individus tous semblables, un certain nombre de moucherons mâles, appartenant incontestablement au genre *Leptoconops*, caractérisé, comme on le sait, par l'absence de nervure transverse sur les ailes, dans les deux sexes.

L'observation attentive de ces insectes nous a permis de noter les caractères suivants (préparation 7142 de notre collection) :

Dimensions : 2 mm. 2 à 2 mm. 4.

Coloration générale : brun noirâtre avec les sternites abdominaux clairs, ainsi que les régions tarsales des pattes.

Antennes pourvues d'un proscape et de treize articles, dont les trois derniers ont les dimensions respectives suivantes : XI comme 13; XII comme 25; XIII comme 53.

Ces trois derniers articles, notablement plus allongés que les dix précédents, qui sont égaux et globuleux, présentent une dila-

(*) Séance du 13 octobre 1943.

tation basale, abondamment pourvue de poils verticillés Ce chevelu abondant, uni à l'aspect strié de la portion basale des articles, est très semblable à celui des mâles de *Dasyhelea*.

Pièces buccales : elles sont très développées, brun sombre, sauf les maxilles, qui sont hyalines et lancéolées.

Les palpes sont grêles et allongés, constitués de 4 articles, bien que le 1er et le 2e ne montrent pas une séparation bien nette. Cet ensemble du 1er et du 2e article est clair, sauf à son extrémité distale assombrie. Le 3e et le 4e sont plus sombres, sauf au niveau de leur articulation. Les dimensions respectives de ces articles sont :

Articles 1er et 2 comme 30; article 3 comme 42; article 4 comme 55.

Balanciers : brun noirâtre.

Ailes : hyalines, dépourvues de nervure transverse et présentant un système de nervures simple : la costale n'atteint pas le milieu de l'aile; il n'y a pas de fourche médiane et la fourche cubitale est très distale par rapport à l'aplomb de la costale.

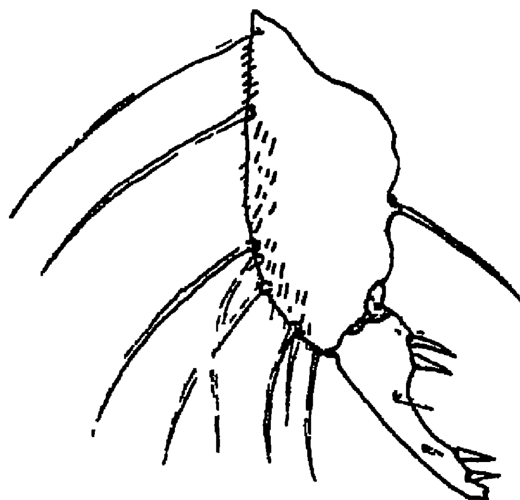


Fig. 1. — Forcipules de *Leptoconops lisbonnei*, N. SP.

La surface alaire examinée à un fort grossissement présente une ponctuation serrée due à des soies microscopiques.

L'hypopygidium montre des *forcipules* très caractéristiques ; le coxite trapu présente sur son bord externe de fortes et longues soies implantées dans un champ de soies plus courtes. Le style présente 2 tubérosités pourvues de fortes spinules séparées par une dépression à concavité interne.

Nous sommes donc en présence pour la première fois en France d'un mâle appartenant au genre *Leptoconops*.

Si l'on se reporte à la récente clef de détermination donnée par Goetghebuer (1934), on est tenté de rapprocher l'espèce ci-dessus décrite de l'espèce *Leptoconops longipalpis* Kieffer, décrite en

Algérie par le regretté spécialiste. Ce moucheron, comme le nôtre, montre, en effet, des palpes allongés, dispositif exceptionnel dans la morphologie des *Leptoconops*. Mais l'homologie des deux espèces ne peut résister à un examen approfondi. Outre que les palpes du moucheron de Palavas comptent incontestablement 4 articles (au lieu de 3 chez *longipalpis*), la morphologie des forcipules est très différente de celle observée chez le moucheron algérien. Il suffit pour s'en convaincre de comparer notre schéma avec celui donné par KIEFFER dans les *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie* (1923, p. 657).

Une hypothèse séduisante consisterait à faire du moucheron que nous décrivons le mâle de *Leptoconops irritans*, dont la femelle est si répandue dans notre région en cette saison. Toutefois, cette hypothèse se trouve infirmée par des différences existant incontestablement dans les détails de la morphologie des deux insectes : en particulier l'aspect des palpes et le dispositif de la région costale de l'aile. Et il paraît assez difficile de rapporter ces différences au seul dimorphisme sexuel. Ainsi donc, seule l'observation de l'accouplement de *Leptoconops irritans* ♀ et du ♂ ci-dessus décrit, résoudrait définitivement cette question.

Nous pensons donc que nous nous trouvons en présence du ♂ d'une espèce nouvelle bien individualisée, qu'il nous est agréable de dédier à notre Maître, M. le professeur LISBONNE.

Il ne serait pas encore impossible d'admettre le transport sur nos côtes d'un insecte nord-africain, à la faveur des déplacements humains dus aux circonstances actuelles.

Faculté de Médecine de Montpellier :
Laboratoire de Parasitologie.

LA RÉPARTITION DES TSÉTSÉS EN FONCTION DU CLIMAT

Par H. GASCHEN (*)

L'étude détaillée du climat d'une région donnée est de la plus haute importance en biologie.

P. CARTON dans un travail sur « Le Climat et l'Homme » a démontré le rôle des facteurs climatiques en œcologie humaine. Ce même auteur avec H. G. S. MORIN ont étudié également l'influence de ces facteurs sur la répartition de l'endémie palustre en Indo-

(*) Séance du 10 novembre 1943.

cline. Ils écrivaient : « En ce qui concerne les maladies transmi-
« ses par les Insectes, des faits déjà nombreux montrent qu'une « corrélation indirecte existe entre elles et des facteurs climatiques « favorables à la pullulation des insectes vecteurs. Sur ce dernier « point, les importants travaux de ROUBAUD, UVAROV, BUXTON et « MARTINI fournissent des bases précises ».

L'étude de la répartition géographique des espèces d'Anophèles a montré que cette répartition est sous la dépendance des facteurs climatiques. Les recherches de TOUMANOFF sur les variations saisonnières des Anophèles ont apporté de nombreux matériaux à cette question du rôle du climat.

A la suite de BUXTON et LEWIS, puis NASH, nous nous sommes demandé quelles étaient en Afrique Occidentale les relations des Tsétsés avec le climat. Dans ce but, nous avons eu recours aux valeurs obligeamment communiquées par le Service météorologique. Celui-ci, ne pouvant, pour des raisons de service, nous remettre les valeurs récentes, a néanmoins mis à notre disposition les valeurs climatiques des années 1934-1935-1936. Ces valeurs nous ont permis d'établir de nombreux graphiques ; nous avons construit des climogrammes tels qu'ils ont été définis par G. AZZI. Ce sont des dodécagones fermés dont chaque sommet a pour coordonnées la température et l'humidité relative moyennes mensuelles d'un lieu donné. Ce polygone représente assez bien le climat local ; l'étude comparée de nombreux climogrammes permet de déceler les modifications climatiques qui entraînent les modifications géo-botaniques sous la dépendance immédiate desquelles, se trouve la répartition géographique des espèces animales, entre autres celle qui nous intéresse plus spécialement : les Tsétsés.

Nous nous sommes plus particulièrement attaché, dans cette étude préliminaire à l'action du climat sur les Glossines de la Côte d'Ivoire, notre champ actuel d'investigations. Nous avons établi, en partant de la côte vers le Nord, les climogrammes d'un certain nombre de localités situées chacune dans des zones géo-botaniques nettement définies. De la mer aux frontières nord de la colonie, on rencontre successivement la grande forêt tropicale, chaude et humide, jusqu'aux environs du 7e degré de latitude nord. De Tiébissou à Bouaké, la grande forêt fait place à la forêt clairière que l'on rencontre jusqu'à Bobo-Dioulasso. Cette forêt clairière relativement dense au début, se concentre de plus en plus autour des marigots, laissant entre les diverses galeries forestières des étendues dont la végétation, toujours plus xérophile, tend à devenir le type pur de la savane, telle que nous la trouvons vers Ouagadougou. Les galeries forestières elles-mêmes se sont considérablement amenuisées.

Ce sont plutôt des bosquets trahissant la présence de mares semi-permanentes que de véritables galeries forestières.

Enfin, autour de Ouagadougou, nous trouvons la savane typique avec les buissons d'épineux, les bosquets touffus de Mimosées et d'acacias. Les *Mytragyna*, aux frondaisons élevées de 5 à 10 m. et au tronc tortueux, signalent de loin le relèvement de la nappe aquifère et jalonnent le cours des marigots desséchés.

Il nous apparaissait intéressant de voir comment variait la distribution des Tsétsés sur une ligne fictive allant des rives de l'Atlantique aux limites du Soudan.

En conséquence, nous avons pris les 5 localités suivantes : Agboville, Bouaké, Ferkessédougou, Bobo-Dioulasso et Ouagadougou.

Agboville. — Latitude Nord 5°56'; zone de la grande forêt tropicale; la température moyenne mensuelle oscille de 24° à 27°; l'humidité relative varie de 70 à 80 o/o environ. Le climat est donc chaud, humide, uniforme.

Cinq espèces de Glossines sont présentes :

Glossina longipalpis, Gl. pallicera, Gl fusca, Gl. nigrofusca, Gl. palpalis.

Bouaké. — Lat. N. 7°41'; zone en bordure de la grande forêt tropicale, apparition de la forêt clairière, galeries forestières. Les extrêmes thermométriques sont presque les mêmes qu'à Agboville (Bouaké, min. 24°5, max. 27°6 ; Agboville, min. 24°5, max. 27°2) mais l'humidité varie de 60 à 80 o/o environ

Déjà *Gl. pallicera* paraît déserter cette zone, *Gl. fusca* et *Gl. longipalpis* s'y rencontrent, *Gl. palpalis* « tiendra » encore longtemps.

Ferkessédougou. — Lat. N. 9°30'; zone des forêts clairières ; l'amplitude thermique annuelle est de 5° (24° à 29°), mais l'humidité relative reste pendant 5 mois en dessous de 65 o/o, conditions nettement défavorables pour *Gl. fusca* et *Gl. longipalpis*, puisque nous les voyons disparaître; mais les conditions sont devenues propices pour d'autres espèces moins hygrophiles, telles que *Gl. morsitans* var. *submorsitans* et *Gl. tachinoides*, *Gl. palpalis* est toujours présente.

Bobo-Dioulasso. — Lat. N. 11°10'; zone de transition entre celle des forêts clairières et celle des savanes. La température moyenne mensuelle passe de 24°-25° en janvier à 26°-30° en mars ; l'humidité relative moyenne descend en février aux environs de 40 o/o et monte en août à 85 o/o. Nous retrouvons les trois espèces existant déjà à Ferkessédougou, mais l'expérience nous a appris que dans cette zone *Glossina palpalis* reste cantonnée dans les rares galeries denses qui existent encore.

Ouagadougou. — Lat. N. 12°22'; zone type des savanes, espèces végétales essentiellement xérophiles; présence des Tsétsés types de ces régions soit :

Glossina tachinoides et *Gl. morsitans* var. *submorsitans.*

Gl. palpalis a maintenant complètement disparu.

Ces exemples montrent l'importance des climogrammes pour l'étude de la répartition géographique des Tsétsés en fonction de la température et de l'humidité relative et le rôle que ces facteurs jouent en biologie.

CONCLUSIONS

1. — La distribution géographique des insectes vecteurs d'agents pathogènes est en relation directe avec les climats locaux.

2. — Les grandes endémies dont l'agent vecteur a pour hôte l'insecte sont sous la dépendance indirecte des facteurs climatiques.

3. — La distribution des espèces botaniques est également sous la dépendance du climat : donc à chaque zone botanique correspondent, dans le cas particulier, des espèces de Tsétsés différentes.

4. — Les facteurs climatiques les plus importants, la température et l'humidité relative, sont en même temps ceux pour lesquels les observations sont les plus régulières et les plus complètes.

5. — Ils nous permettent d'établir le dodécagone appelé *climogramme* qui définit graphiquement le climat d'un lieu donné.

6. — L'étude comparée des climogrammes d'une série de localités dont la latitude passe de 4° à 12° de lat. N. montre que l'apparition, la présence et la disparition des espèces de Tsétsés sont liées à la température, à l'humidité relative, à l'amplitude annuelle de ces mêmes facteurs ainsi qu'à la nature de la couverture végétale, conséquence des premiers facteurs.

7. — Les cas particuliers groupés dans le tableau ci-après permettent de se rendre compte de l'influence, sur la répartition géographique des glossines, des facteurs climatologiques, géographiques et botaniques.

BIBLIOGRAPHIE

BUXTON (P. A.) et LEWIS (D. J.). — Climate and Tsetse Flies : Laboratory Studies upon Glossina submorsitans and tachinoides. *Philos. Trans.* (B), 1934, 224, n° 512, p. 175.

CARTON (P.) — Climats tropicaux. Acclimatement et acclimatation. *Bull. du Gouvernement Général de l'Indochine*, Hanoï, 1930.

MORIN (H. G. S.) et CARTON (P.). — Contribution à l'étude de l'influence des facteurs climatiques sur la répartition de l'endémie palustre en Indochine. *Bull. du Gouvernement Général de l'Indochine*, Hanoï, 1934.

NASH (T. A. M.). — Climate, the vital factor in the Ecology of Glossina. *Bull. Ent. Res.*, mars 1937, vol. 28, mars 1937, p. 75.

TOUMANOFF (C.). — La transmission du paludisme au Tonkin. *Archives des Instituts Pasteur d'Indochine*. Saïgon, avril 1933.

Ouagadougou, mai 1941.

Section entomologique du Service général de la Maladie du Sommeil en A. O. F. et au Togo.

L'UTILITÉ DU CLIMOGRAMME POUR L'ÉTUDE DE LA BIOLOGIE DES TSÉTSÉS

Par H. GASCHEN (*)

L'utilité des climogrammes en hygiène coloniale a été révélée par les travaux de nouveaux auteurs (AZZI, MORIN, CARTON) tant pour l'étude des conditions de vie de l'Européen que pour les conditions d'existence des endémies et de leurs agents vecteurs. Jusqu'à présent elle a été reconnue surtout pour l'endémie palustre et dans l'étude de son agent vecteur : l'Anophèle. Nous avons pensé que cette représentation du climat donnerait aussi des indications utiles en ce qui concerne la répartition des Tsétsés et peut-être même celle de l'endémie sommeilleuse.

Il va sans dire que de multiples facteurs peuvent altérer le climat et les espèces animales comme les végétales auront alors deux solutions : s'adapter ou disparaître. Mais pour reconnaître leurs possibilités d'adaptation il faut définir le climat optimum convenant à l'espèce en question.

Nous avons vu précédemment quelle était la définition du climogramme et nous rappelons simplement le principe de sa construction : l'humidité moyenne mensuelle est portée en abscisses tandis que la température moyenne mensuelle est portée en ordonnée.

TABLEAU I

Mois	*Gl. palpalis*		*Gl. tachinoides*		*Gl. submorsitans*	
	Humidité relative	Température	Humidité relative	Température	Humidité relative	Température
Janvier	62,2	24,8	41,0	23,9	40,9	24,9
Février	66,1	26,8	39,2	27,3	41,6	27,5
Mars	69,6	27,2	42,2	29,4	49,8	27,9
Avril	73,7	27,0	48,3	30,2	56,2	29,4
Mai	78,6	26,8	56,9	29,9	64,2	29,6
Juin	81,8	25,2	68,5	29,0	71,5	28,6
Juillet	82,5	24,8	78,4	26,4	78,2	26,9
Août	87,7	23,8	82,4	25,4	79,7	25,6
Septembre	81,5	24.5	80,5	26,0	81,1	26,0
Octobre	79,9	25,1	70,7	27,3	78,6	27,2
Novembre	78,2	25,6	58,6	26,9	63,7	26,7
Décembre	70,9	24,9	48,0	24,0	45,7	24,9

(*) Séance du 10 novembre 1943.

TABLEAU II

Localités	Latitude	Température		Humidité relative en o/o		Zones végétales	Espèces de Tsétsés présentes	Apparition et disparition des espèces
		Moyenne	Amplitude	Moyenne	Amplitude			
Agboville . . .	5°56′	25,7	9,4	78,8	38	Grande forêt tropicale.	*Gl longipalpis*, *Gl pallicera*, *Gl. fusca*, *Gl. nigrofusca*, *Gl palpalis*	—
Bouake	7°41′	26,2	12,0	76,6	28	Bordure de la grande forêt tropicale.	*Gl longipalpis*, *Gl fusca*, *Gl nigrofusca*, *Gl palpalis*.	Disparition de *Gl pallicera*.
Ferkessedougou	9°30′	26,5	13,8	68,1	64	Forêts clairières	*Gl palpalis*, *Gl morsitans*, *Gl. tachinoides*.	Disparition de *Gl longipalpis*, *Gl nigrofusca*, *Gl fusca*, apparition de *Gl. morsitans* et *Gl tachinoides*.
Bobo-Dioulasso .	11°10′	26,7	—	64,0	70	Forêts clairières et savanes.	*Gl. palpalis*, *Gl morsitans* et *Gl. tachinoides*.	—
Ouagadougou . .	12°22′	28,6	16,1	48,5	80	Savanes	*Gl. tachinoides* et *Gl. morsitans*.	Disparition de *Gl palpalis*

Pour établir le climat « idéal » convenant à chacune des espèces que nous avons plus particulièrement étudiées (*Glossina palpalis*, *Gl. tachinoides*, *Gl. morsitans* var. *submorsitans*) nous avons fait la moyenne de la température et de l'humidité relative d'un certain nombre de localités situées dans les zones respectives de chacune des espèces ci-dessus.

Pour *Gl. palpalis*, nous avons pu prendre 14 localités, pour *Gl. tachinoides*, 12 localités et pour *Gl. submorsitans*, 9 localités.

Nous avons été limité dans le nombre des localités par la difficulté de trouver dans les diverses zones assez de stations météorologiques équipées de façon à fournir des valeurs thermométriques et hygrométriques complètes. En outre, étant donnés les événements politiques, nous n'avons pu utiliser que des valeurs déjà anciennes (celles de 1934-35-36), celles plus récentes ne pouvant être publiées. Cette restriction n'avait du reste pas grande importance à 6 ou 7 ans de distance.

Les moyennes du tableau ci-dessus ont permis d'établir les climogrammes des climats convenant à chacune des espèces. Leur superposition et leur étude comparée sont intéressantes ; elles montrent que *Gl. tachinoides* et *Gl. morsitans* requièrent des climats très semblables ; *Gl. tachinoides* supporte à la fin de la saison sèche des températures plus élevées ce qui expliquerait que sa limite nord atteigne une latitude plus élevée que *Gl. morsitans*.

Par contre, *Gl. palpalis* ne peut pas supporter l'amplitude thermique qui caractérise les zones à *Gl. tachinoides* et *Gl. morsitans* var. *submorsitans*. Tandis que ces deux espèces supportent des amplitudes de 6° (24° à 30° C), le climat convenant à *Gl. palpalis* varie annuellement de 2 à 3° et passe de 24°5 à 27° C.

L'écart est encore plus grand pour l'humidité relative qui descend dans les zones des espèces xérophiles à environ 38 o/o et atteint un maximum de 85 o/o, soit une amplitude de 50 o/o environ. *Gl. palpalis* ne supporte guère un climat dont l'humidité relative descende en dessous de 60 o/o. Nous répétons que ce sont là des valeurs optima, des moyennes dont les extrêmes sont dépassées dans nombre de stations. Nous serons alors en présence de phénomènes d'adaptation et c'est dans ces stations qu'il sera possible de découvrir des races géographiques peut-être indifférenciables morphologiquement, mais dont l'étude physiologique révélera probablement des différences notables avec la forme-type.

En outre la superposition des climogrammes « d'une espèce de Tsétsés » et d'un lieu donné peut nous permettre d'affirmer la réceptivité ou la non-réceptivité de ce lieu à l'infestation par les Glossines. Elle est utilisable, nous semble-t-il, pour répondre à la question de savoir si les Glossines peuvent envahir un territoire indemne

jusque-là, et si elles peuvent y transporter du même coup l'endémie sommeilleuse à la suite de mouvements démographiques nécessités par exemple par des entreprises de colonisation.

En résumé, la lutte anti-tsétsés par les méthodes dites de prophylaxie agronomique consiste à modifier le microclimat local de façon à rendre une contrée inhabitable aux Tsétsés ;

Ce microclimat ne pourra être modifié que si l'on connaît le climat qui convient à chaque espèce de Glossines ;

Ce climat optimum nous paraît défini par la moyenne des valeurs climatiques du plus grand nombre d'endroits possibles situés dans l'aire de répartition de l'espèce combattue ;

Parmi ces diverses valeurs climatiques, la température et l'humidité relative sont les facteurs utilisés de préférence ; elles permettent de construire une courbe connue sous le nom de climogramme qui sera ainsi le climogramme du climat favorable à telle ou telle espèce de Tsétsés.

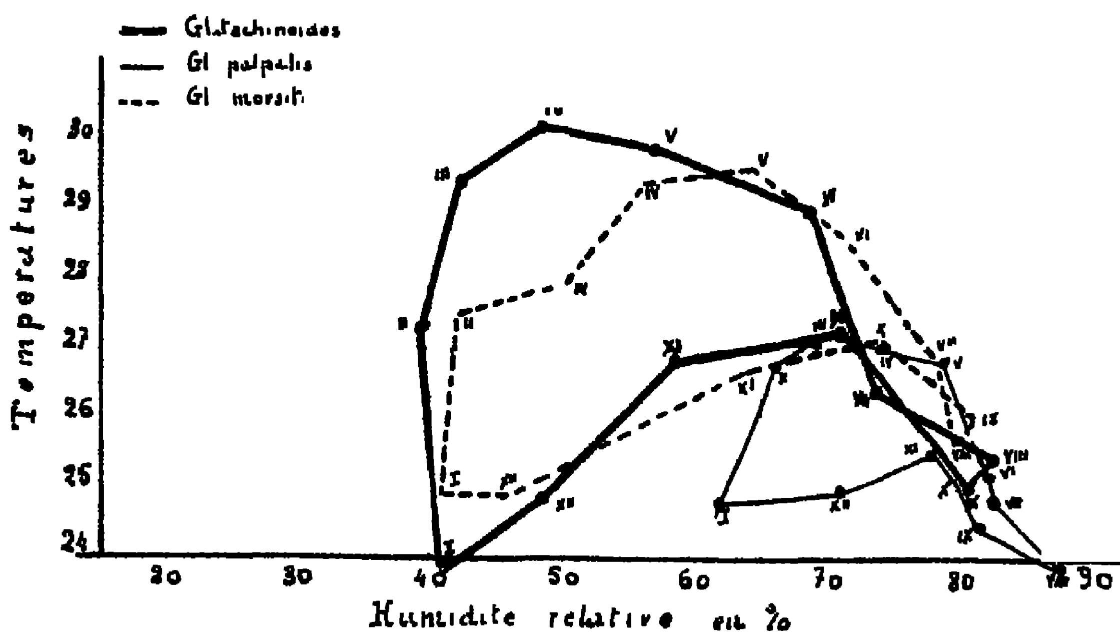


Fig. 1. — Superposition des Climogrammes du climat « idéal » pour trois espèces de Tsétsés : *Gl. palpalis*, *Gl. tachinoides* et *Gl morsitans* var. *submorsitans*.

Dans la présente note, nous avons établi les climogrammes définissant les microclimats convenant aux espèces suivantes : *Gl. palpalis*, *Gl. tachinoides*, *Gl. morsitans* var. *submorsitans*.

A l'extérieur de ce polygone, au voisinage de la courbe, se trouve une zone d'adaptation possible, puis au delà, les conditions deviennent nettement contrariantes et sont la cause directe de la disparition ou de l'absence totale des Glossines.

Enfin, la superposition des climogrammes d'une espèce de Tsétsés et d'un lieu donné donnera des indications intéressantes sur

les possibilités d'adaptation ou d'implantation de cette Tsétsé dans le lieu étudié.

Discussion.

M G. MURAZ. — Je tiens à signaler ici l'activité et la compétence particulière qu'a montrées M. GASCHEN, docteur ès sciences naturelles, alors qu'il dirigeait la section entomologique de mon service.

Je rappelle ce que j'ai déjà fait connaître à la séance du 9 juin dernier à ce sujet.

Dans le secteur de Ouagadougou, où se trouvait alors cette section avant qu'elle ne fût transférée auprès de la chefferie de Bobo-Dioulasso, une superficie de 1.330.000 km² fut rationnellement aménagée, dont 695.000 m² à des intersections de pistes et de cours d'eau et 635.000 m² aux points d'eau des collectivités. 866 bûcherons spéciaux (anciens trypanosomés) y furent employés en 14 équipes. La section entomologique n'identifia que *Gloss. tachinoïdes* et *Gloss. submorsitans* dans ce secteur au climat présahélien, 8.131 tsétsés, provenant des autres secteurs de l'A. O. F. et du Togo, furent déterminées et, par ordre de fréquence, donnèrent : *Gloss. tachinoïdes, palpalis, morsitans, submorsitans, longipalpis, fusca, nigrofusca.*

J'avais chargé M. GASCHEN d'établir le plus possible de xénodiagnostics (BRUMPT), aux points de passage d'un secteur à l'autre, aux gués, aux bacs... En général, seuls des indices d'infestivité, sans discrimination des index métacycliques, ont fait l'objet de cette étude. M. GASCHEN y avait attaché deux préparateurs indigènes, qu'il avait éduqués et qui furent pour lui d'excellents auxiliaires.

C'est ainsi qu'au bac de la Léraba, à 100 km. au sud de Banfora (Haute Côte d'Ivoire), bac dont la traversée en saison des pluies dure plus d'une demi-heure, *une tsétsé sur 4* fut trouvée contaminée (*Gloss. tachinoïdes*). C'est dire le risque que courent, en de tels lieux et en cette période de l'année, les voyageurs transités par ces plateformes sur pirogues (A vrai dire, — et je réponds ici à une remarque de M. BOUET, — le diagnostic du flagellé infestant de ces glossines ne put être posé. Mais, en raison de l'infestation humaine locale très accusée, aussi de la rareté des animaux domestiques en cette contrée de la Côte d'Ivoire, il semble qu'il y ait présomption en faveur de *Tryp. gambiense*).

M. BOUET. — M. MURAZ vient de nous dire que M. GASCHEN envoyé par lui au bac de Banfora pour y étudier le comportement

des Glossines aurait trouvé un pourcentage élevé d'infections chez *Glossina palpalis*. Il donne le chiffre de 1 pour 4 cas d'infections chez l'insecte.

Or de quelles infections s'agit-il ? M. Gaschen ne nous le dit pas. Depuis nos expériences avec Roubaud (1909-1010) on sait qu'il est possible d'infecter *Glossina palpalis* non seulement avec *Trypanosoma gambiense*, mais dans ces régions de l'Afrique avec *T. Pecaudi*, agent de la Baléri, *T. Cazalboui* agent de la Souma et enfin *T. dimorphon* agent de la Trypanosomiase des chevaux de Gambie, toutes infections sévissant sur les animaux domestiques.

Il semble donc impossible, dans l'état actuel de nos connaissances tout au moins, d'attribuer à *Trypanosoma gambiense* seul l'infection constatée chez *Glossina palpalis* et la discrimination chez l'insecte entre ces divers trypanosomes demeure très délicate sinon impossible sauf par l'expérimentation.

Il ne faut donc pas par conséquent laisser s'accréditer l'erreur qu'en un point donné l'infection des Tsétsés atteint 1/4 sans ajouter que ces infections peuvent concerner non seulement *Trypanosoma gambiense* mais *T. Pecaudi*, *T. Cazalboui* et *T. dimorphon* ce qui change singulièrement les conclusions qu'on serait trop facilement amené à formuler en ce qui concerne la Maladie du Sommeil. Ces remarques s'appliquent également à *Glossina tachinoides*.

Un autre point sur lequel je crois utile d'attirer l'attention, est le *modus faciendi* du « clearing » appliqué en ces lieux si spéciaux, les points de transit par bacs ou ponts.

Il faut d'abord remarquer que le passage de ces rivières s'opère beaucoup plus rapidement en saison sèche qu'en saison des hautes eaux. Le débit alors réduit de ces dernières permet, de décembre à juin dans des régions telles que la Léraba, d'installer une chaussée temporaire sur pilotis, donc un franchissement rapide, en auto ou à pied.

L'éclaircissement de ces gîtes doit donc protéger les voyageurs surtout en saison des pluies, lorsque le bac devient indispensable. Le « clearing » y est établi selon les règles depuis longtemps posées par notre président, le professeur Roubaud : débroussaillement, élagage, sarclage. Par voie de circulaire générale (n° 1671, du 4 septembre 1939), j'ai donné à ces mesures agronomiques l'ampleur suivante : 500-700 m. le long du cours d'eau, de part et d'autre de la route sur une épaisseur de 50 m. ; et 100 m. de chaque côté de la route de part et d'autre du cours d'eau.

Malgré ces très larges distances qui tiennent compte du vol des glossines, il a été fréquemment constaté, — et c'est le fait nouveau que je veux signaler ici, — que lorsque dans ces points se trouvait un pont, les tsétsés cherchaient refuge *sous* cet ouvrage d'art pen-

dant assez longtemps, parfois pendant plusieurs mois. Il y a donc lieu, dans ces cas, de procéder à quelques enfumages sous les tabliers de ces ponts, pour éloigner ou tuer les glossines. Ce faisant, on assainira ce relais ombragé, cet affût de la tsétsé tout près du voyageur, et on complétera l'effet général du clearing-type : débroussaillement + élagage + sarclage.

A PROPOS D'UN *ORNITHODORUS* TROUVÉ A GAO

Par J. SAUTET et M WITKOWSKI (*)

Dans une communication présentée à la Société de Pathologie Exotique, nous signalions avec H. MARNEFFE la présence à Gao (Soudan), dans un terrier de rat palmiste, d'un *Ornithodorus*; nous le rangions dans l'espèce *erraticus*, avec possibilité d'avoir affaire à une variété spéciale, se rapprochant de la variété *marocanus*. Or, à la suite d'études complémentaires, il nous semble que cette dernière hypothèse d'une variété soit la plus vraisemblable.

Pour permettre aux spécialistes de mieux juger, nous nous proposons donc, aujourd'hui, de donner une description aussi complète que possible de l'acarien que nous avons étudié.

Morphologie.

Etudions les divers stades :

Œufs : sphériques, jaune pâle à la ponte, mais brunissant avec le temps.

Taille : 450 à 500 µ.

Larves : brun jaunâtre, ovoïde.

Taille de 660 à 800 µ de long sur 450 à 500 µ de large et une moyenne de 700 µ sur 480 µ.

Le dernier article des palpes dépasse les chélicères, il porte 4 ou 5 poils courts.

Les 3 paires de pattes ont sensiblement la même longueur : cependant, la deuxième serait un peu plus courte.

Le dernier article des tarses est effilé. Celui de la première paire de pattes porte une petite tubérosité poilue.

La face dorsale présente en moyenne 14 poils courts, mais épais, répartis symétriquement, ainsi qu'on peut le voir sur la figure 1.

(*) Séance du 13 octobre 1943.

Nymphes : présentent tous les caractères intermédiaires entre les larves et les adultes.

Adultes : les différences morphologiques entre les sexes sont peu accentuées.

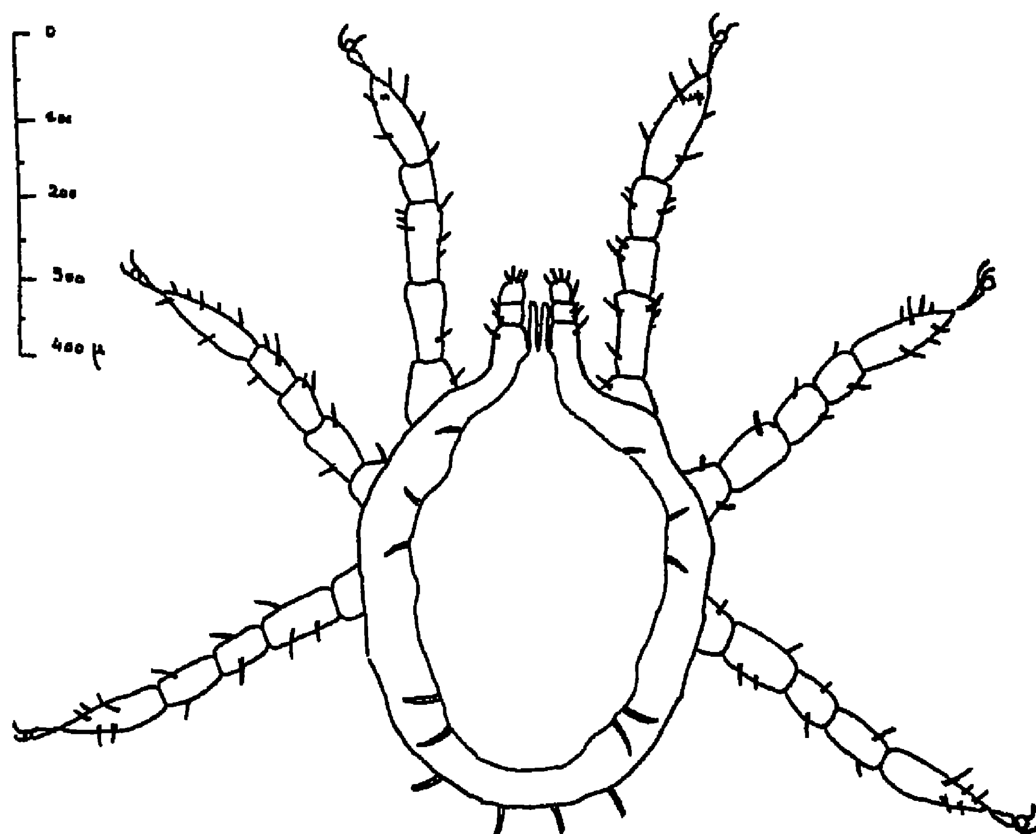


Fig. 1. — Larve face dorsale

Cependant, la taille diffère d'une façon sensible. Les mâles ont de 1 mm. 5 à 1 mm. 7 de large sur 2 mm. 5 à 3 mm. 2 de long en moyenne, alors que les femelles ont de 2 mm. 2 à 2 mm. 8 de large sur 3 mm. 5 à 4 mm. 5 de long en moyenne. Hors cette différence facile à apprécier, la description morphologique est valable pour les deux sexes.

La teinte générale des téguments n'a rien de particulier, elle est grise, et plus ardoisée lorsque l'animal est gorgé. Le tégument est couvert de granulations. Les poils sont rares. Le ventre présente des sillons très nets, mais plus ou moins faciles à voir, suivant que l'animal est bien gorgé ou non : l'examen de la figure 3 montre la disposition de ces sillons. Cette même figure montre également la forme générale du corps de l'animal : cette forme ne varie guère suivant l'état de l'acarien qu'il soit ou non rempli de sang.

Il n'y a pas d'yeux.

Le rostre est contenu dans un camérostome dont il n'est pas facile de déterminer la forme sur l'animal vivant. Aussi, est-ce à

dessein que nous en donnons deux figures. Celle n° 4 représente le camérostome dessiné d'après un individu vivant, il semble alors formé d'un bourrelet à nombreuses digitations antérieures ; alors que sur l'animal mort et convenablement préparé, il se présente comme sur la figure 5, c'est-à-dire un bourrelet légèrement onduleux en sa partie antérieure et possédant 3 paires de digitations plus ou moins ramifiées sur son bord antéro-interne : c'est cette forme de camérostome qui doit être retenue.

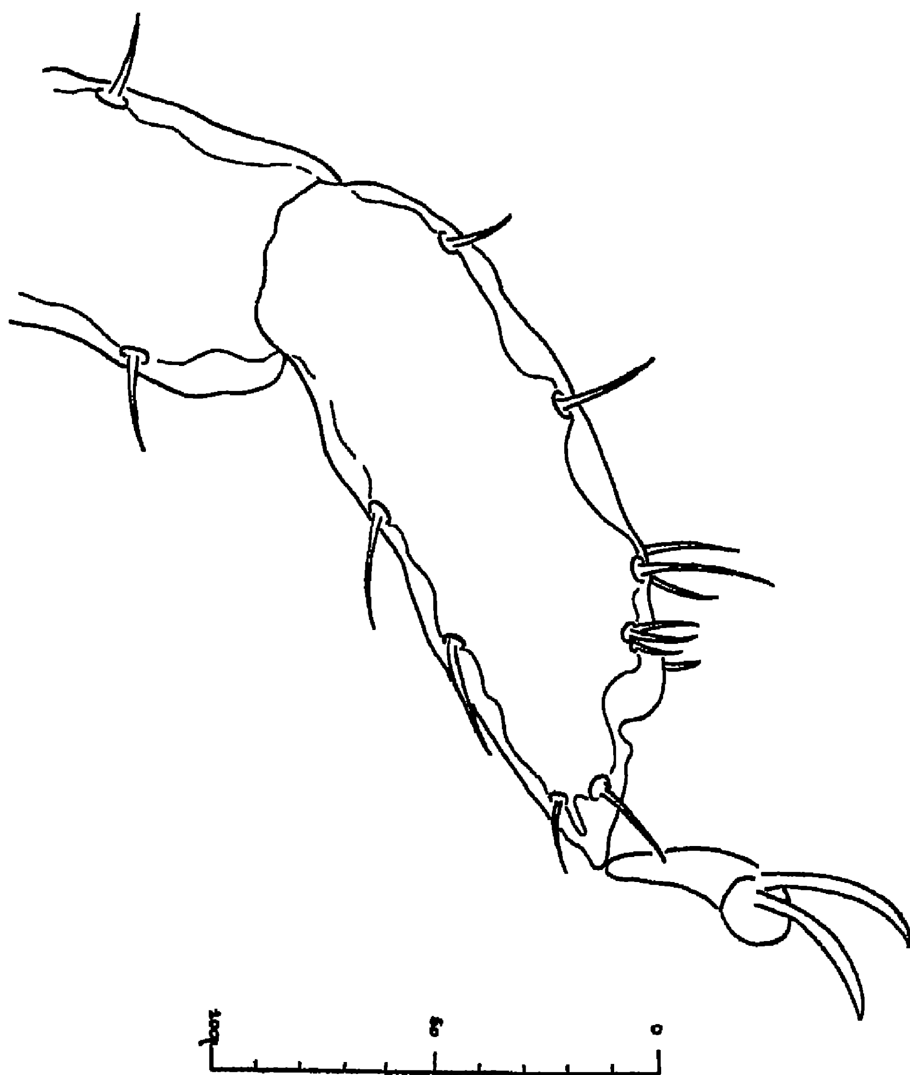


Fig. 2. — Patte d'une larve.

Les chélicères ne dépassent guère l'hypostome; ce dernier, non échancré, nettement au sommet a environ 130 μ de long. Il présente à sa partie antérieure d'abord 2 ou 3 rangées de petites dents, puis 3 rangs de dents volumineuses de 16 à 18 μ, enfin 14 ou 15 rangées de petites dents réparties en 2 colonnes de trois.

Les palpes (fig. 7) ont environ 350 à 400 μ de long. L'article III est le plus petit avec 75 μ, l'article terminal ayant 105 μ ; le dernier article est terminé en pointe mousse et garnie d'une touffe

d'une dizaine de pointes. De gros poils rares sont disséminés sur tous les articles. D'une façon générale, les palpes sont de grande taille.

Les pattes sont de longueur inégale. La deuxième paire étant la plus courte. Au point de vue de l'ornementation, elles diffèrent également. Les tarses n'ont pas de bosselures appréciables, ils se terminent en pointes douces : ils sont identiques à ceux décrits par Velu pour l'*O. marocanus* ainsi que les figures jointes permettent de s'en rendre compte.

Biologie.

Ainsi que nous l'avons déjà dit, ces *Ornithodorus* ont été récoltés dans un terrier de rat palmiste à Gao. On les trouvait surtout dans le fond des galeries à environ 50 cm. de profondeur, dans du sable fin.

Ils se nourrissent parfaitement bien sur le cobaye et le jeune rat.

Notre élevage a été fait à l'étuve à 30°, dans des tubes garnis de papier buvard, bouchés au tulle et coton et contenus dans des tubes Borel à coton humide et à demi bouchés.

L'éclosion a lieu en 8 à 10 jours.

La première mue a lieu 5 à 6 jours après le premier repas.

Puis la nymphe mue 4 à 5 fois de 5 à 8 jours après chaque repas.

Enfin, les adultes sont obtenus environ en 3 mois.

La ponte est en moyenne de 80 à 100 œufs.

Voici à titre d'exemple, le cycle de ponte d'une femelle après un seul repas :

90 œufs,
50 œufs, 8 jours après,
14 œufs, 8 jours après,
14 œufs, 8 jours après,
au total, 172 œufs en 34 jours après s'être à nouveau gorgée de sang.

Commentaire

Ce qui frappe tout d'abord chez l'*Ornithodorus* que nous avons trouvé, c'est sa petite taille.

D'autre part, ses sillons et sa morphologie s'éloignent peu de ceux de l'*Ornithodorus normandi*. Quant au camérostome, le dessin qui en est donné par Larousse dans sa description originale ne nous permet guère d'observer une différence entre l'*Ornithodorus* qu'il a dessiné et le nôtre.

De même, les dessins qui sont donnés de ces organes sont des

plus variables, ce qui ne rend pas très faciles les comparaisons.

Par ailleurs, la morphologie correspond exactement, à quelques détails près (palpes plus longs), à celle donnée par H. VELU pour son *Ornithodorus marocanus*, mais la taille est nettement et régulièrement plus petite.

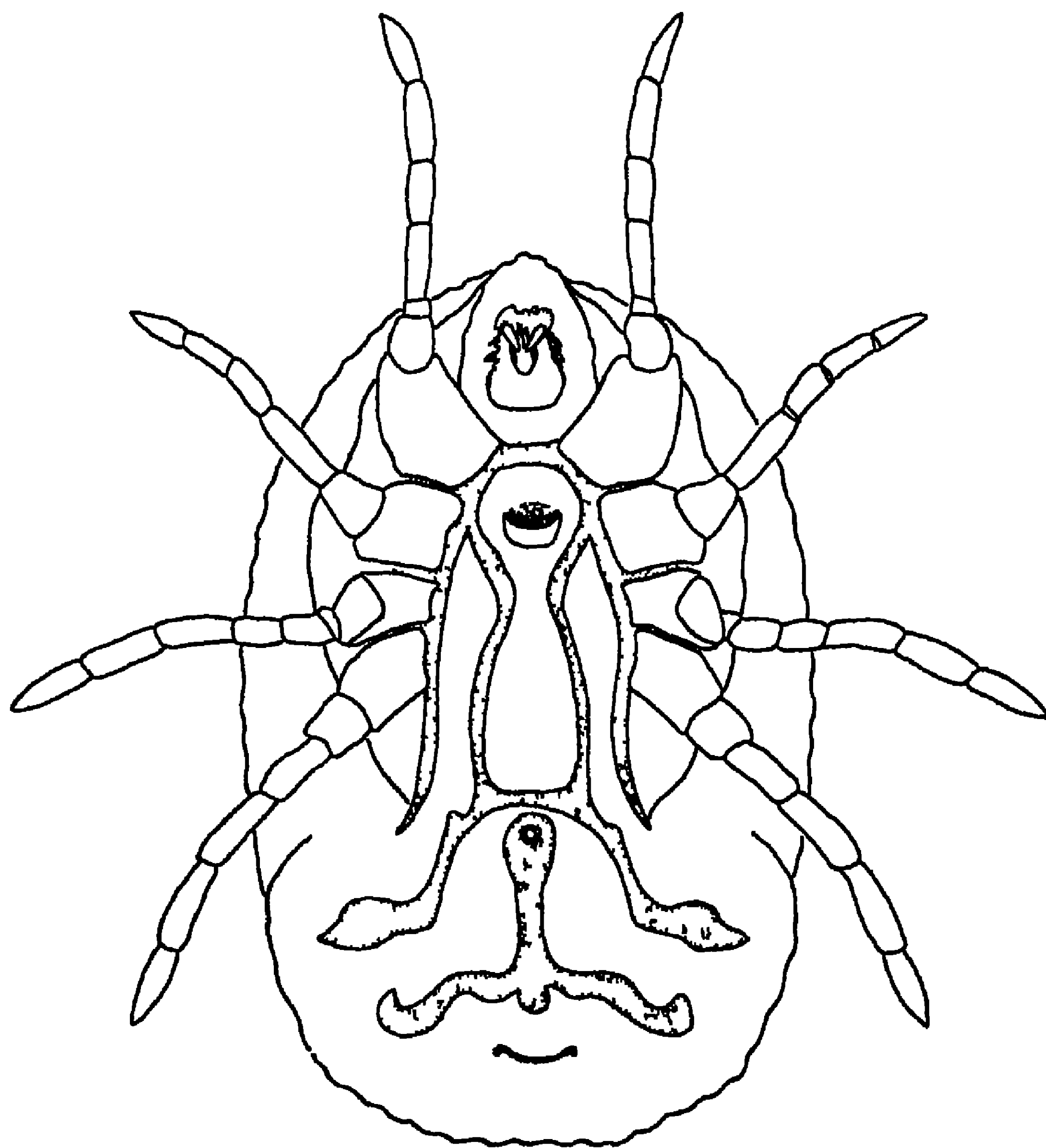


Fig 3 — Adulte, face ventrale.

On sait, d'autre part, que J. COLAS-BELCOUR a démontré l'identité d'*Ornithodorus erraticus* (Lucas) et d'*Ornithodorus marocanus* (Velu) en se basant très justement sur des variations à l'intérieur même de l'espèce et sur la forme du camérostome. A vrai dire, NEUMANN dans sa monographie ne donne aucune description de cet organe et les figures de BRUNET, COLAS-BELCOUR (1930), NEVEU-

TOME XXXVI
PLANCHE III
Communication
J SAUTET
et M WITKOWSKI

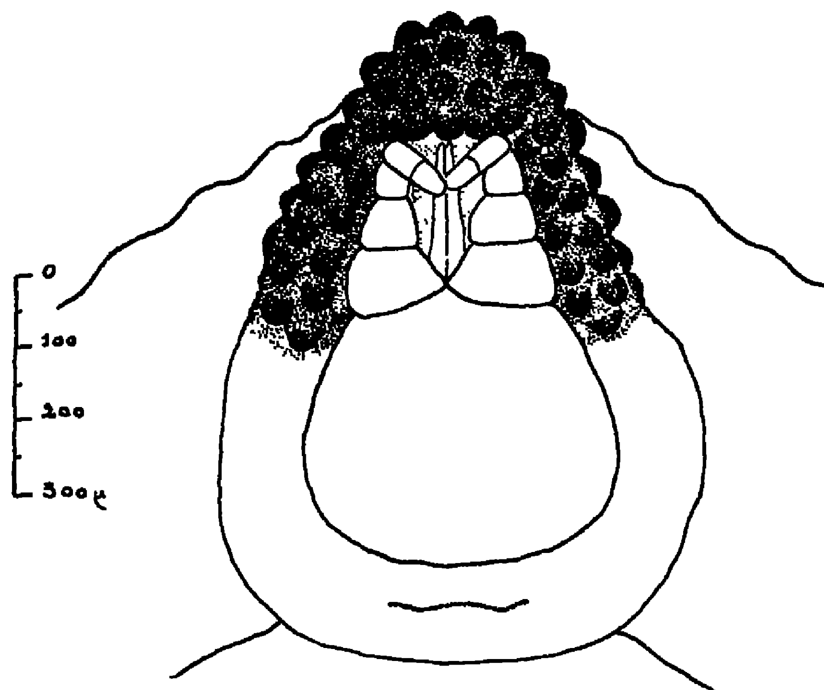


Fig. 4. — Camerostome sur un individu vivant.

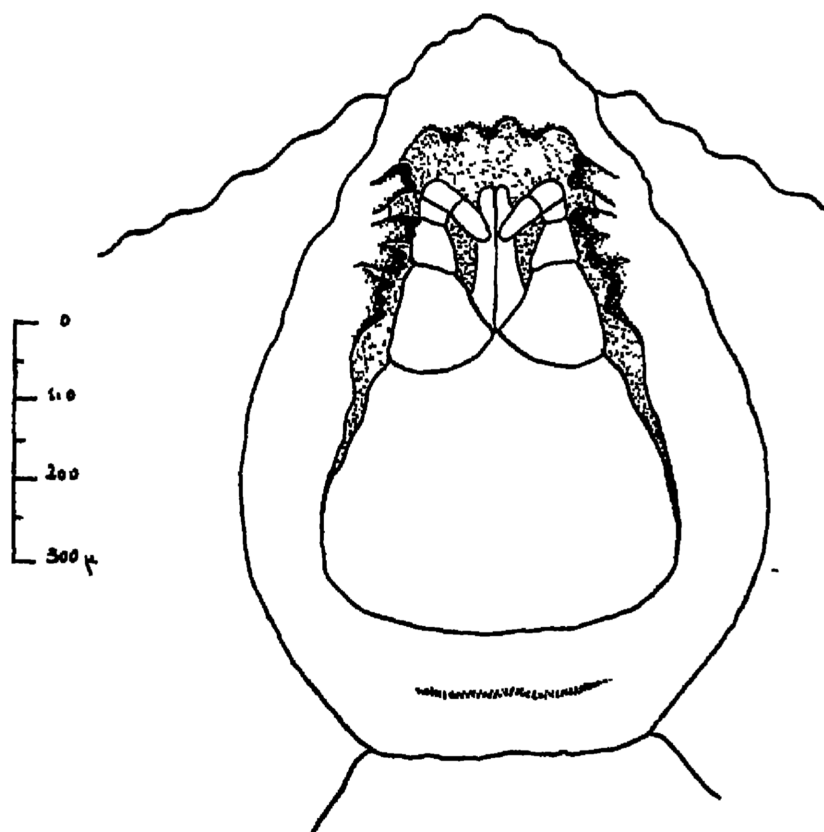


Fig. 5. — Camerostome sur un individu mort.

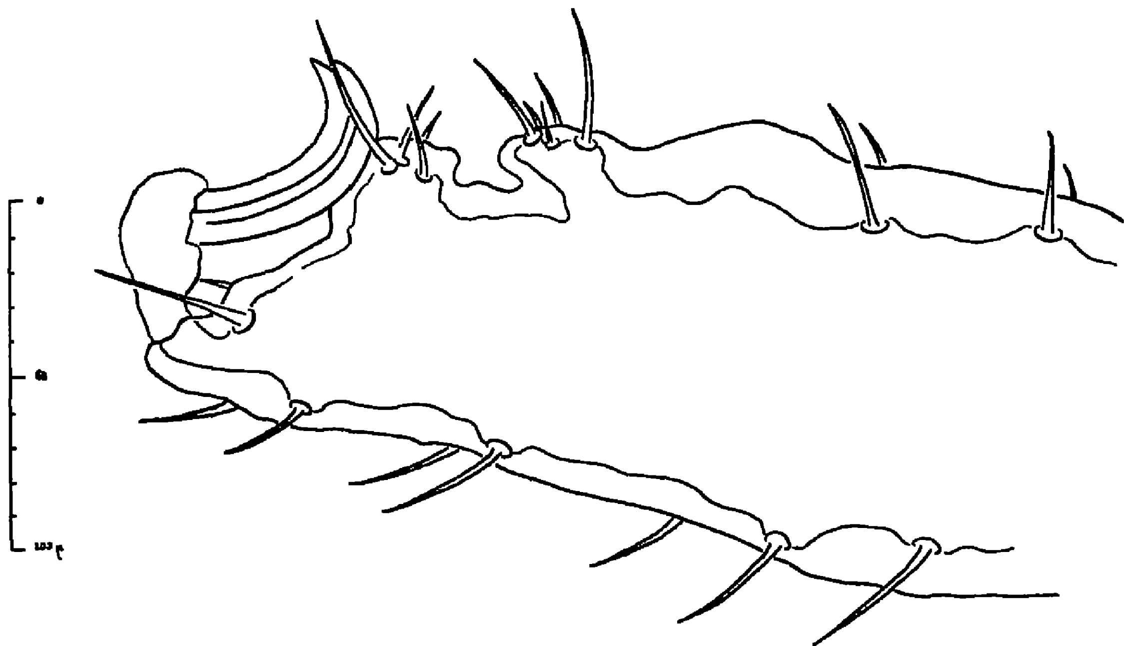


Fig. 8 — Patte d'un adulte.

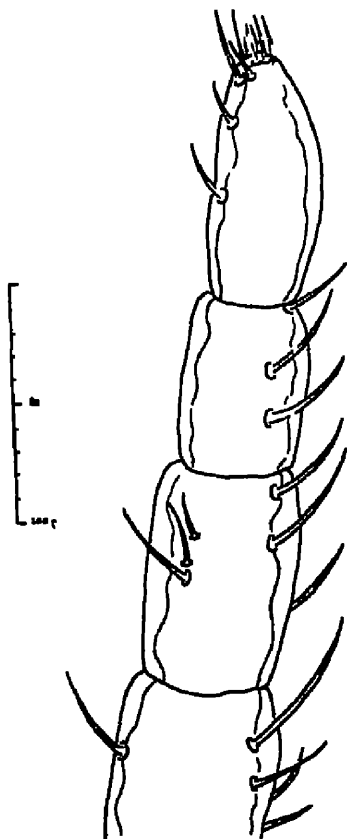


Fig. 7. — Palpe.

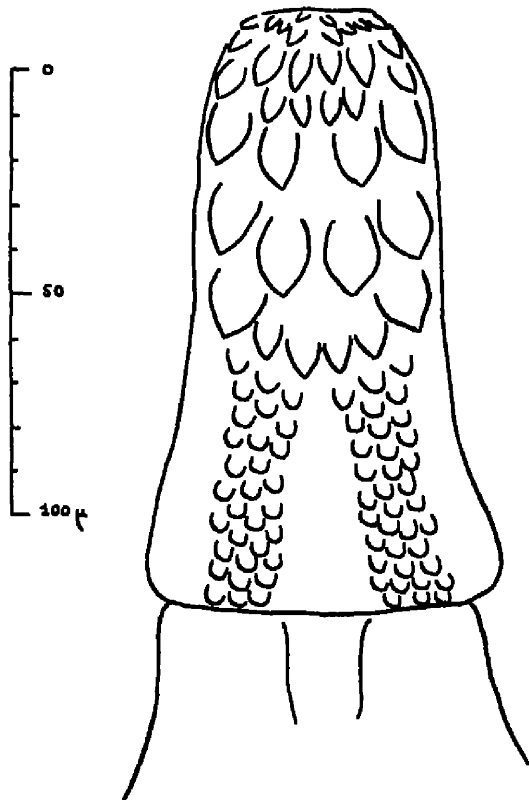


Fig 6 — Hypostome.

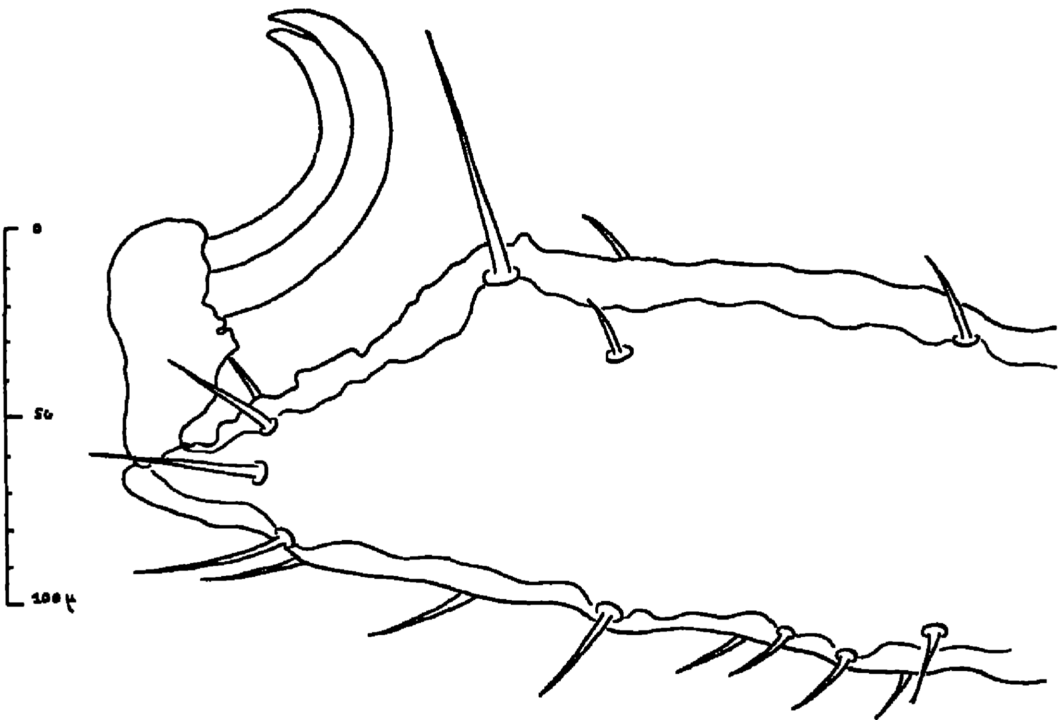


Fig. 9. — Deuxième patte d'un adulte.

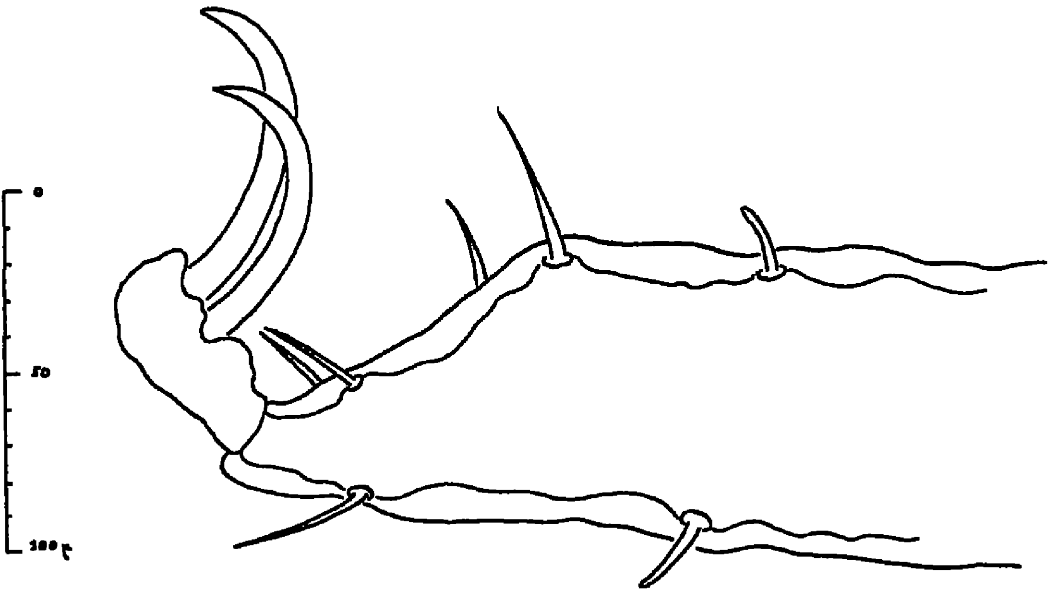


Fig. 10 — Troisième patte d'un adulte.

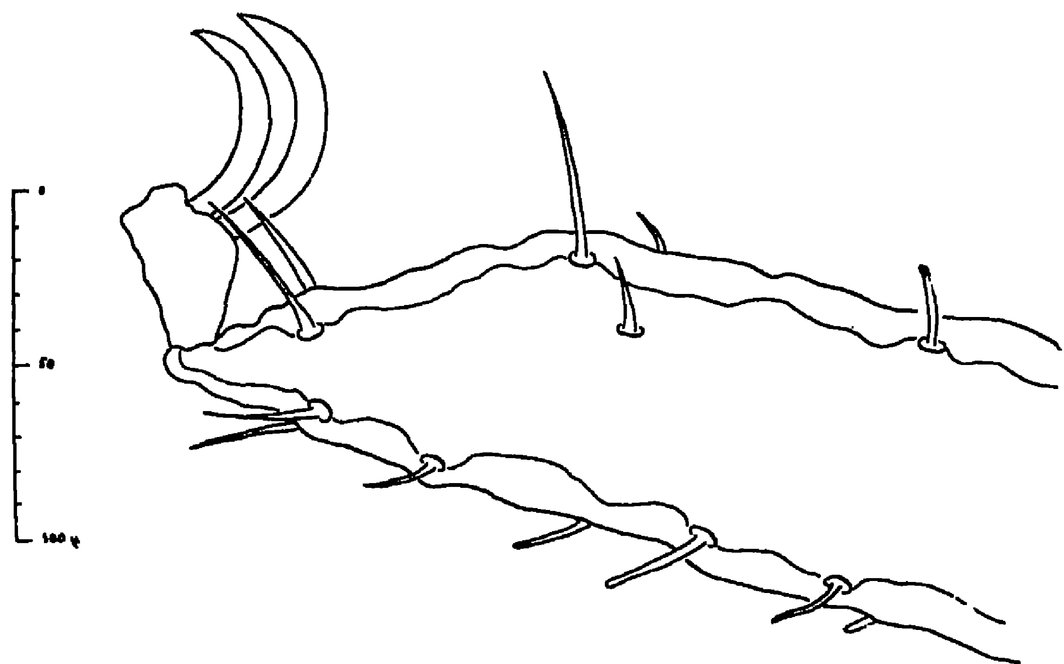


Fig. 11. — Quatrième patte d'un adulte

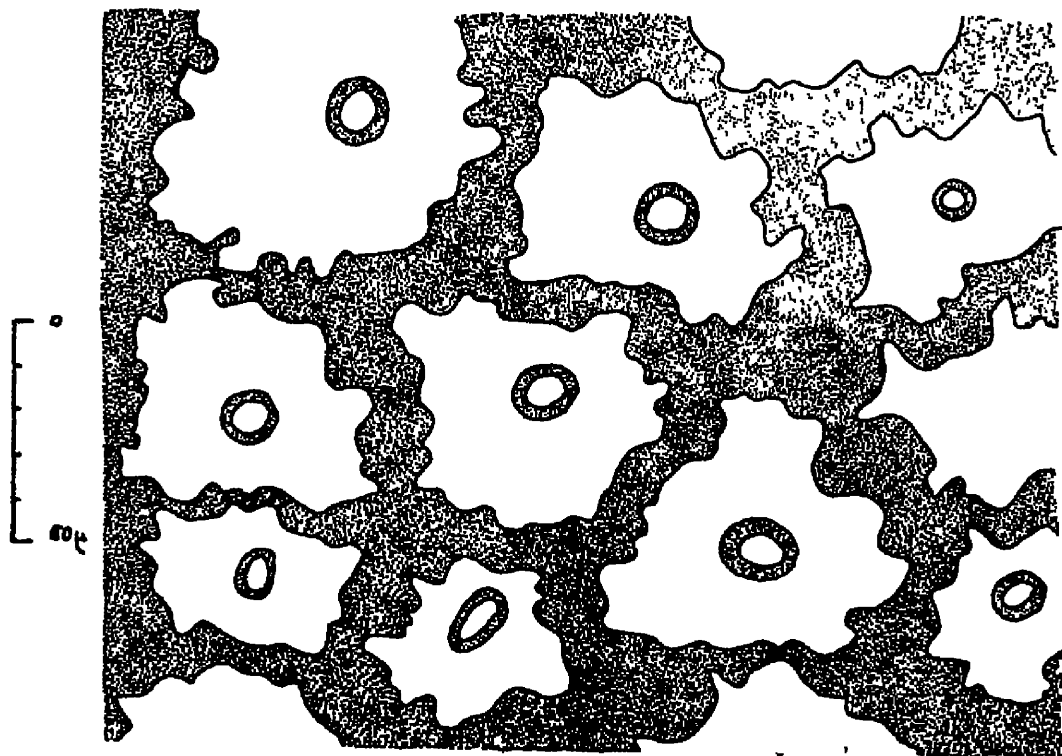


Fig. 12. — Téguments.

LEMAIRE et SÉNEVET (1937) sont assez dissemblables. Or, nous avons vu plus haut combien l'aspect peut être différent, suivant les conditions de l'observation. Aussi, est-ce sur ce point particulier et délicat que nous avons été heureux d'avoir l'avis du spécialiste éminent qu'est J. COLAS-BELCOUR, qui assimile le camérostome de notre *Ornithodorus* à celui de l'*O. erraticus*. Il n'en reste pas moins que la différence de taille demeure considérable et se maintient dans nos élevages. Quant à la localisation géographique, sa valeur est nulle au point de vue de la détermination, puisque à notre connaissance aucun de ces acariens n'avait encore été trouvé à Gao.

Le tableau ci-dessous nous montre que l'écart des tailles entre notre *Ornithodorus* et l'*Ornithodorus erraticus* est grand, même avec la forme *marocanus*. Cependant, si elle ne justifie pas la création d'une espèce nouvelle, elle permet, croyons-nous, de créer une variété, que nous appellerons *Ornithodorus erraticus* var. *Sonraï* (*), en souvenir de l'ancien empire Sonraï de Gao.

Ornithodorus	Sexes	Tailles moyennes	Tailles petites extrêmes
Erraticus (COLAS-BELCOUR)	♀ ♂	5,7 × 3,6 3,4 × 2,2	5,2 × 3,2 3 × 2
Marocanus (VELU)	♀ ♂	4 à 5 × 2,5 à 3. 3,5 à 4 × 2 à 2,5	4 × 2,5 3 × 2
Normandi (LAROUSSE)	♀ ♂	3 8 à 4,2 × 2,4 à 2,8 2,3 à 2,6 × 1,8 à 2	3,8 × 2.4 2,3 . 1,8
Gao ? (SAUTET-WITKOWSKI)	♀ ♂	3,5 à 4,5 × 2.2 à 2,8 2,5 à 3,2 × 1,5 à 1,7	3,5 × 2.2 2,5 × 1,5

Institut National d'Hygiène
et Faculté de Médecine de Marseille.

(*) Nous avons mis en présence pendant un mois, trois *Ornithodorus* mâles de Gao avec une femelle d'*Or. erraticus* provenant d'un élevage du docteur BLANC, Directeur de l'Institut Pasteur de Casablanca.

Malgré l'accouplement, aucune reproduction n'a eu lieu. Cette seule expérience ne nous permet pas de tirer de conclusions fermes, mais nous confirme dans notre opinion que nous sommes bien en présence d'au moins deux variétés distinctes.

Dans le même sens, signalons qu'à deux reprises, nous avons essayé, mais en vain, de faire transmettre au cobaye le spirochète de la récurrente libano-syrienne par notre *Ornithodorus* de provenance soudanaise.

BIBLIOGRAPHIE

BRUMPT (E.). — *Precis de Parasitologie*, Masson, éd., Paris.
COLAS-BELCOUR (J.). — Sur l'identité d'*Ornithodorus erraticus* Lucas et d'*O. marocanus* Velu *Arch. Inst. Past. Tunis*, XIX, 1930, p. 1.
LAROUSSE (F.) — Présence au Kef (Tunisie) d'une nouvelle espèce du genre *Ornithodorus : O. Normandi*. *Ann. Paras.*, I, 1923, p. 170.
MARNEFFE (H.), SAUTET (J.) et WITKOWSKI (M.). — Présence de l'*O. erraticus* au Soudan Français *Soc. Path. Exot.*, 1943.
NEUMANN (G.) — Révision de la famille des Ixodidés *Mém Soc. Zool. France*, IX, 1866, p. 1.
NEVEU-LEMAIRE (M.). — *Traité d'entomologie médicale et vétérinaire*, Vigot, éd., Paris.
SENEVET (G.). — *Faune de France. Ixodidés*, Le Chevalier, éd., Paris, 1937.
VELU (H.). — Existence au Maroc d'une nouvelle espèce d'*Ornithodorus*. *Bull. Soc. Path. Exot*, XII, 1919, p. 99.

TRICHOSPORIUM PEDROSOI BR. AGENT D'UNE MYCOSE VÉGÉTANTE D'ORIGINE MALGACHE

Par HARANT et HUTTEL (*)

Un militaire malgache, âgé de 36 ans, entrait dans le service de M. le professeur MARGAROT en mai 1942 avec le diagnostic Mycose probable du pied. L'affection remonterait à 1931 et aurait débuté par un petit bouton ultérieurement transformé en une ulcération purulente par grattage et infection surajoutée. Période d'amélioration et même de guérison transitoire suivies de réapparition et recrudescence de la lésion. On constate sur la face dorsale des troisième et quatrième orteils du pied gauche, deux lésions bourgeonnantes semées d'orifices par où s'écoule un pus lié jaunâtre et ne contenant pas de grains. Immédiatement en arrière, sur la face dorsale du pied, zone cicatricielle achromique sur laquelle on aperçoit deux saillies d'aspect furonculoïde. En somme, on se trouve en présence d'un granulome suppuré sans retentissement ganglionnaire, ni atteinte marquée de l'état général.

Une biopsie montre au-dessous de lésions très importantes de

(*) Séance du 8 décembre 1943

papilliomatose un derme envahi de micro-abcès très nettement circonscrit. Leur centre est formé d'un conglomérat de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles avec des pyocytes et leur périphérie comporte des éléments histiocytaires, d'aspect épithélioïde ou rameux, parfois multinucléés, libres ou accolés entre eux, ce qui aboutit à une zone cellulaire dense constituant une sorte de capsule aux nodules abcédés.

En certains points des cellules géantes macrophagiques s'observent tout à côté des micro-abcès. Dans certaines régions toutefois ces derniers tendent à confluer; alors l'image est celle d'une pyodermite diffuse.

De plus, aussi bien au sein des abcès que dans les traînées de pyodermite diffuse, on note la présence d'éléments arrondis pouvant être identifiés avec des chlamydospores, ce qui définit d'une manière certaine, la nature mycosique de la lésion.

Des cultures ont été réalisées sur gélose de Sabouraud, pomme de terre glycérinée, gélose de Veillon, gélatine nutritive, et enfin sur milieux naturels : grains de maïs, grains d'orge, grains de riz, crottin de cheval et milieu à l'aubergine qui s'est révélé un milieu « pauvre » encore moins riche que la carotte, et d'utilisation pratique. D'une manière générale les colonies se sont montrées denses, dures, adhérentes, noirâtres et surmontées d'un duvet, variant suivant l'âge de la culture, du vert foncé au marron. Au microscope, l'ensemble était constitué par des filaments cloisonnés, irrégulièrement ramifiés de 3 μ à 4 μ 5 de largeur, les cloisons étant distantes de 7 μ à 24 μ; on notait la présence de conidiophores lisses supportant à leur extrémité distale des conidies également lisses et hyalines, ovalaires (2 à 3 μ sur 4 à 6 μ). Parfois les grappes de conidies terminaient le filament sans qu'il y ait de conidiophore. Sur certains milieux (gélatine nutritive ou crottin de cheval) on n'observe plus de conidies, mais sur des filaments plus larges et à cloisons plus rapprochées, existent des éléments arrondis intercalaires ou latéraux à double contour ayant de 6 à 7 μ de diamètre. Ces « thallospores » sont morphologiquement différentes des chlamydospores arrondies et brunâtres de 6 à 9 μ observées dans les lésions.

Chez le lapin, l'inoculation intra-orchitique par écharde, et l'inoculation intra-péritonéale directe ont été négatives. Chez le rat, les inoculations sous-cutanées et intra-péritonéales ont été également négatives.

Les caractères ci-dessus décrits nous autorisent à classer notre parasite dans les hyphomycètes sporophorés et dans le genre *Trichosporium* (Fries, 1849), notre espèce étant vraisemblablement identique à *T. pedrosoi* (Brumpt, 1921) : même aspect dans les tissus, même morphologie microscopique et macroscopique dans les cultures, inoculation négative aux animaux de laboratoire.

Ce champignon primitivement rangé dans les genres *Hormoden-*

drum et *Acrotheca* est l'agent de quelques rares cas de Blastomycoses verruqueuses graves signalées dans divers pays du monde.

En outre, quelques parasites groupés dans le genre *Hormodendrum* et dont la synonymie avec notre espèce est très soutenable : *H. rossicum* (Merlin, 1930), *H. species* (Carrion et Koppesch, 1934) et peut-être *H. langeroni* (De Fonseca-Leao et Penido, 1927) ont été isolés des lésions ulcéreuses, verruqueuses, gommeuses ou de chromoblastomycoses. Ceci montrant le polymorphisme anatomique que l'on peut observer en pareil cas à partir d'un champignon identique ou voisin parasitologiquement.

Notons, au surplus, qu'*Hormodendrum algeriensis* (Montpellier et Catanei, 1927) fut isolé en partant de lésions tuberculo-ulcéreuses et sporotrichoïdes. Qu'enfin *Trichosporium mantegazzæ* (Pollacci, 1923) s'est montré l'agent d'une mycose gommeuse chez une italienne de 13 ans. Il n'est donc pas étonnant de rendre le *Trichosporium pedrosoi* responsable d'une mycose végétante d'origine malgache.

Nous n'ignorons pas que Negroni, en 1936, a considéré le *Trichosporium pedrosoi* comme espèce-type de son nouveau genre *Fonsecaïd*.

Signalons, en outre, que Conant et Martin (1937) ont trouvé des affinités biologiques (fixation du complément) entre *Trichosporium pedrosoi* et *Phialophora verrucosa*, mais que les travaux de Langeron ne laissent aucun doute sur la séparation de ces deux genres.

La systématique des sporophorés est d'ailleurs fort imprécise et donne une impression chaotique qui nécessiterait une importante révision. Cette révision, on le conçoit, ne pourrait être entreprise que si le même auteur disposant des souches originelles, pouvait entreprendre les observations morphologiques, les cultures sur les milieux artificiels et naturels, l'inoculation expérimentale et l'étude anatomopathologique de tous ces parasites parallèlement.

Faculté de Médecine de Montpellier.
Laboratoire de Parasitologie.

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

---

[28] ***Médecine Tropicale, Le Pharo, Marseille.***

1943, III, n° 6, novembre-décembre.

Chorine (V.). — Nouvelle réaction de floculation de la lèpre, pp. 419-448.
Dejou (L.) et Jullien-Vieroz (R.). — Kyste hydatique du foie calcifié et rompu dans la vésicule biliaire, pp. 449-466.
Balansard (J.) et Flandin (P.). — A propos de la saponine de l'écorce de Panama (*Quillaya saponaria*, Mol.).
Delom (P.). — Tétanos post-sérique chez l'indigène, pp. 471-476.

---

[29] ***La Medicina Colonial, Madrid.***

1944, III, n° 2, 1er février.

Gay Prieto (J.). — Sur la curabilité de la lèpre. Guérison clinique et bactériologique spontanée chez un malade atteint de lèpre au début (Sobre la curabilidad de la lepra. Curación clinica y bacteriológica « espontánea » de un enfermo con lepra incipiente), pp. 71-77.
Rico-Avello (C.). — Un cas de lèpre nerveuse : brèves considérations cliniques et épidémiologiques sur l'endémie marocaine (Un caso de lepra nerviosa : Breves consideraciones clinico-epidemiológicas sobre la endemia marroqui), pp. 78-89.
Diez Melchor (F.). — L'hémogramme de Schilling dans la tuberculose pulmonaire (El hemograma de Schilling en la tuberculosis pulmonar), pp. 90-94.
Lopez (Pedro Garcia). — Le bacille perfringens comme agent étiologique de la fièvre puerpérale (El bacilo perfringens como agente etiológico de la fiebre puerperal), pp. 95-100.

1944, III, n° 4, 1er avril.

Covaleda Ortega (J.). — Considérations générales sur les virus filtrables (Consideraciones generales sobre los virus filtrables), pp. 209-226.
Gil (Gonzalo Piédrola). — Considérations sur le début, l'extension et la fin des épidémies. Relations avec la prophylaxie (Consideraciones generales sobre comienzo, difusión y fin de las epidemias. Su repercusión en la profilaxis), pp. 227-264.
Cámara (Juan-Pedro de la). — Note sur l'existence du sodoku dans la ville de Tolède (Nota sobre la existencia de soduko en la ciudad de Toledo), pp. 265-266.

OUVRAGES, MONOGRAPHIES ET PUBLICATIONS DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

— *C. R. des séances de l'Académie des Sciences Coloniales, Paris*, 1943, fasc. 9, séance du 17 décembre.

GRIAULE (M.). — Cinq missions ethnographiques en Afrique tropicale, pp. 680-692.

1944, fasc. 1, seance du 7 janvier.

ROUBAUD (E.). — Discours de transmission de la présidence, pp. 1-9.
BARDOUX (J.). — Réponse au discours de M. E. ROUBAUD, pp. 9-16.

— *Anais do Instituto de Medicina Tropical, Lisbonne.*

1943, 1, fasc. 1, décembre.

FRAGA DE AZEVEDO (J.). — Nouvelles données sur l'infection des chiens de Lisbonne par les leptospires, pp. 13-69.

CAMBOURNAC (F. J. C.). — *Orthopodomyia pulchripalpis* Rondani (*Diptera, Culicidæ*). Sa répartition au Portugal (*Orthopodomyia pulchripalpis* Rondani (*Diptera, Culicidæ*). Sua ocorrência em Portugal, pp. 72-77.

FRAGA DE AZEVEDO (J.) et MENDES SILVA (M.). — Sur l'infection des rats de Lisbonne par le *Leptospira icterohæmorrhagiæ*, pp. 79-96

PITTA SIMÕES (J. M.) et HILL (Rolla B.). — Résultats d'une enquête sur les infestations des enfants par les helminthes à Aguas de Moura (Resultados dum inquérito sôbre a infestação, por helmintas, das creanças de Águas de Moura), pp 97-104.

FRAGA DE AZEVEDO (J.). — On the presence of *Dipetalonema dracunculoides* (Cobbold, 1870) among dogs in Portugal. Contribution to the Study of its Morphology, pp. 105-114.

CAMBOURNAC (F. J. C.) et PITTA SIMÕES (J. M.). — Sur la fréquence de l'infestation des chiens par *Dirofilaria immitis* Leidy, à Aguas de Moura (Sôbre a freqüência da infestação dos cães, por *Dirofilaria immitis* Leidy, em Águas de Moura), pp. 115-125.

SERRAS SIMÕES (T.). — Aspect clinique de certaines suppurations des membres, déduction prophylactique et thérapeutique basée sur l'emploi des injections intra-artérielles du mercurochrome (Aspectos clinicos de certas lesões supuradas dos membros. Deduções profiláticas e terapêuticas, baseadas no emprêgo de injecções intra-arteriais de mercurocromo), pp. 127-143.

— L'Héméralopie dans la marine, LANCELIN (R.), *Presse médicale*, 18 mars 1944, p. 93.

— Le cristal violet dans le traitement de l'oxyurose, LAURENT (P.), *Thèse médecine*, Paris, 1944.

— Le cristal violet dans le traitement de l'oxyurose, RACHET (J.), BUSSON (A.) et LAURENT (P.), *Paris médical*, 10 avril 1944, n° 7, pp. 65-69.

— Les maladies en période de restrictions alimentaires (1943), TURIAF (T. J.), *Paris médical*, 25 mars 1944, pp. 49-51.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1944, 2° TRIMESTRE, N° D'ORDRE 93, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 144 — 6-1944 — AUT. S. 125

TRENTE-SEPTIÈME ANNÉE 1944 Nos 7-8.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 12 JUILLET ET COMMUNICATIONS D'AOUT 1944

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 12 JUILLET ET COMMUNICATIONS DU MOIS D'AOUT

PRÉSIDENCE DE M. R. MONTEL

COSTE (Mme CHRISTINE) et DESCHIENS (R.). Données relatives à l'histoire des dysenteries avant la découverte de l'amibe dysentérique. — GUICHARD (E.). Méthode de préparation directe en partant des graines des esters d'*Hydnocarpus antelmintica*, Pierre, en vue du traitement de la lèpre — LAUNOY (L.). Distinction par l'action des diamidines entre la chimio-résistance naturelle et la chimio-résistance acquise par *T. annamense*. — OBERLÉ (G.). Recherches sur les formes extra-érythrocytaires du paludisme humain à *Plasmodium vivax*. — POIRIER (M.). Contribution à l'étude de l'ascaridiose. — ROUBAUD (E.). Problème de l'espèce chez le moustique commun *Culex pipiens*.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

INFORMATIONS

ACADÉMIE DES SCIENCES COLONIALES

L'Académie a décidé de mettre au concours deux des prix « Maréchal Lyautey » de 12.000 francs chacun.

Ces prix seront décernés :

le premier à une œuvre personnelle scientifique concernant l'Afrique française, inédite ou imprimée depuis 1939, ou à une œuvre collective d'un caractère moral et social ;

le deuxième à une œuvre intellectuelle et littéraire destinée ou ayant contribué à faire mieux connaître et aimer les possessions françaises en Afrique : histoire, récit de voyage, roman .. inédite ou imprimée depuis 1939

Les candidatures doivent se manifester avant le 1er janvier 1945 ; les manuscrits ou imprimés seront déposés ou envoyés, avant cette date, en double exemplaire, au Secrétaire perpétuel de l'Académie, 15, rue La Pérouse (XVIe)

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

AU SUJET DU « XÉNODIAGNOSTIC » DE L'INFECTION PESTEUSE. SON INTÉRÊT DOCTRINAL

Par G GIRARD (*)

A la séance d'avril 1943 de notre Société (1), G. BLANC a présenté en son nom et en celui de M. BALTAZARD quelques remarques à propos de notre mémoire sur les ectoparasites humains dans l'épidémiologie de la peste, mémoire que nous avions rédigé à l'occasion de deux communications des mêmes auteurs sur ce sujet particulier (2). Dans la brève discussion qui suivit, nous avons à dessein négligé de souligner la portée d'une notion invoquée par

(*) Séance du 12 janvier 1944.

nos collègues en faveur de leur thèse, notion qui, à la vérité, reste pour le moment à l'état de simple hypothèse, mais n'en mérite pas moins de retenir l'attention des épidémiologistes.

Il s'agit du *xénodiagnostic* dont Blanc et Baltazard ont éprouvé la valeur dans leurs importants travaux sur l'infection expérimentale du cobaye par le bacille de Whitmore. L'intérêt du sujet nous incite à lui consacrer la présente communication.

Dans leur mémoire paru dans les *Annales de l'Institut Pasteur* (3), Blanc et Baltazard écrivent : « Au moment de l'ascension thermique et de l'apparition de l'adénite, le bacille de Whitmore passe dans le sang. L'hémoculture par ponction du cœur et ensemencement en bouillon d'une quantité même importante de sang (1/2, 1 cm³) demeurant constamment négative, c'est par le procédé du xenodiagnostic que cette septicémie a pu être mise en évidence. Des lots de puces neuves, à jeun, mises à piquer sur des cobayes à ce stade de la maladie, ont permis d'isoler le virus le jour même de l'ascension thermique et de l'apparition du ganglion. Chez le cobaye mort de l'infection, il est de règle d'isoler facilement le bacille de Whitmore du ganglion, de la rate et du sang ». Et après avoir résumé devant notre société cette partie de leurs recherches, les auteurs ajoutaient : la même expérience doit être tentée sur des pesteux avant de conclure à l'impossibilité pour l'ectoparasite de s'infecter sur un malade dont l'hémoculture ne montre pas de septicémie théoriquement suffisante et égale à 20.000 germes par centimètre cube ».

Il faut donc déduire des constatations de Blanc et Baltazard que, d'une part, une puce est capable de s'infecter en ingérant une fraction de millimètre cube de sang, ce qui suppose la présence dans ce sang de plusieurs milliers d'éléments infectants par centimètre cube, et que, d'autre part, les milieux ensemencés avec ces milliers d'éléments restent stériles. Combien faut-il donc d'éléments vivants pour provoquer le « démarrage » de la culture du bacille de Whitmore en bouillon nutritif?

Mais revenons au bacille pesteux. Dans l'état actuel de nos connaissances, l'hémoculture est le seul procédé dont nous disposons pour la mise en évidence du bacille de Yersin chez l'homme ou chez l'animal en cours de maladie, à défaut de bubon apparent. Est-ce à dire qu'il suffit de quelques bacilles pour obtenir une culture? Il est vraisemblable que les cas ne sont pas exceptionnels où l'ensemencement est impuissant à nous révéler l'existence d'une légère bactériémie. Il faut, rappelions-nous à la suite de Dujardin-Beaumetz, 20.000 germes au moins par centimètre cube de sang pour que la puce ait la possibilité de devenir pestifère, en admettant que quelques unités microbiennes suffisent à assurer leur multiplication

dans le tube digestif de l'insecte, ce qui n'est pas prouvé. L'hémoculture chez les pesteux buboniques a maintes fois été trouvée positive au début de la maladie, tous les auteurs sont d'accord sur ce point, mais on ne peut vraiment pas parler, à ce stade, de septicémie, car le plus souvent ce n'est qu'après plusieurs jours que la culture se manifeste. Or, l'expérience nous a enseigné que le temps nécessaire au développement du bacille pesteux en bouillon est avant tout fonction du nombre de germes ensemencés, quelle que soit leur origine; ce délai, en moyenne de 1 à 3 jours, peut atteindre 10 jours. Si dès l'apparition de la fièvre, symptôme initial de la peste et qui précède de peu le bubon, la puce était comme dans le cas de l'infection par le bacille de WHITMORE capable de s'infecter, le sang renfermerait donc un minimum de 20.000 germes par centimètre cube; et comme les prélèvements chez l'homme comportent de 5 à 10 cm³ de sang, nous devrions admettre que 100.000 à 200.000 bacilles pesteux sont indispensables, et pas toujours suffisants au départ, pour une hémoculture positive. *A priori*, cette hypothèse qui n'est que la conséquence logique de celle de BLANC est soutenable. Le sang apporte avec les éléments microbiens de l'alexine et des anticorps qui peuvent détruire le microbe *in vitro* et ne permettre son développement que si l'ensemencement est massif. La puce, ingérant le même sang, pourra au contraire digérer ces anticorps, ce qui aura pour effet de permettre la prolifération microbienne. N. FIESSINGER n'a-t-il pas préconisé la leucocytoculture, au lieu de la classique hémoculture dans la fièvre typhoïde, afin d'éviter l'action des substances bactéricides trop souvent responsables de résultats négatifs. Dans le même ordre de faits, HAGE (4) a vu des hémocultures avec incubation prolongée jusqu'à 18 jours dans la fièvre typhoïde, surtout quand la maladie durait. Nous ne nous attarderons pas à discuter l'éventualité d'une forme anormale, granules ou corpuscules ultramicroscopiques, précédant le stade visible du bacille pesteux et qui trouveraient dans l'organisme de la puce des circonstances favorables à leur développement tandis que ces conditions feraient défaut dans notre milieu de culture. Au surplus, nous n'avons jamais constaté dans les filtrats de sérosités d'organes ou de crachats de pesteux d'éléments susceptibles de cultiver ou de provoquer le moindre trouble chez les animaux inoculés avec ces filtrats. Mais nous n'avons pas fait de semblables expériences avec *Bacillus Whitmori*; aussi employons-nous le terme d'éléments infectants à propos des observations de BLANC, plutôt que celui de bacilles, pour répondre par avance à l'objection qui nous serait opposée, le cas échéant.

Si maintenant nous quittons la voie facile, mais glissante, de

l'hypothèse pour le terrain plus solide des faits acquis, nous ne trouvons rien qui vienne appuyer la thèse de BLANC en faveur d'une analogie possible des conditions d'infection de la puce par le bacille de WHITMORE et par le bacille de YERSIN. L'expérience que BLANC suggère d'entreprendre a déjà été réalisée, et avec quelle ampleur, sur le cobaye par ESKEY aux travaux de qui nous avons fait allusion dans notre mémoire (5). Leur portée est telle pour le sujet qui nous occupe que nous devons les rapporter à nouveau ici avec plus de détails.

Les expériences du savant américain effectuées avec 31 espèces de puces ont comporté 5.793 repas sur 247 cobayes pesteux arrivés à la phase terminale de leur maladie, donc au stade de septicémie. Cependant, 40 o/o de ces cobayes échouèrent à infecter les puces, et le degré d'infection fut en relation avec celui de la septicémie mesurée tant par l'hémoculture que par l'examen des frottis de sang. *Pas une seule puce ne s'infecta sur les cobayes dont le sang ne donna pas de culture* 30 cobayes dont le sang était positif à la culture et 9 dont le sang était positif sur frottis ne parvinrent pas à infecter les puces; seulement 32 o/o furent trouvées pestifères après ingestion de sang qui contenait 10 coccobacilles ou plus par champ microscopique tandis que 17 o/o furent infectées par du sang qui n'était positif qu'en culture et négatif sur frottis. *Aucun des cobayes qui survécut plus de 42 heures après le repas des puces ne parvint à les infecter et quelques puces seulement devinrent pesteuses lorsque les cobayes survécurent 18 heures.* Parmi les nombreuses espèces de puces étudiées par ESKEY, on relève *Xenopsylla cheopis* sur laquelle BLANC et BALTAZARD ont expérimenté avec le bacille de WHITMORE, et *Pulex irritans* dont un seul exemplaire fut infecté, alors que 140 *X. cheopis* étaient reconnues pestifères. Cette différence tient vraisemblablement, pour une large part, à ce que *P. irritans* ne pique pas volontiers le cobaye contrairement au comportement de *X. cheopis* vis-à-vis de ce rongeur, comme l'a souligné BLANC dans sa communication. L'infection des puces fut établie soit par l'inoculation après broyage, soit par l'ensemencement des excreta.

Il apparaît donc, à la lumière des travaux d'ESKEY qui confirment ceux de la Commission Indienne de la peste, qu'il faut une septicémie déjà très avancée pour que la puce, quelle qu'en soit l'espèce, ait chance de s'infecter, et que cette septicémie est toujours mise en évidence par les procédés courants. Bien plus, la présence sur un frottis de sang de 10 coccobacilles ou plus par champ microscopique témoigne d'une infection sanguine se chiffrant par *plusieurs millions de germes par centimètre cube* et, à ce taux, il y a encore plus de 50 o/o de puces qui ne s'infectent pas. Remarquons

qu'avec des sangs aussi riches en bacilles pesteux, les ensemencements de quelques dixièmes de centimètre cube sont rapidement positifs, alors qu'il est rare d'avoir une réponse avant plusieurs jours avec des quantités de sang cent fois supérieures prélevées sur des humains, si ce n'est quelques heures avant la mort. Peut-on dans ces conditions envisager qu'une puce soit capable de s'infecter régulièrement sur un pesteux bubonique au début de la maladie? Pour cela, il faudrait faire la preuve que nos procédés employés pour mettre en évidence le bacille de YERSIN par la culture du sang sont défaillants, à moins d'une septicémie se traduisant par des centaines de milliers de germes par centimètre cube. Si l'hypothèse, avons-nous dit, peut se discuter, il est déjà certaines constatations qui ne lui sont guère favorables. Nous avons entrepris une série de recherches aux fins de savoir à partir de combien d'unités un bacille pesteux récemment isolé était susceptible de se développer en bouillon nutritif. Avec un *milieu favorable*, nous insistons sur ce terme, une centaine de germes suffisent toujours, et parfois la culture part au 4e ou 5e jour avec une dizaine de germes. Nous avons encore un autre moyen pour dépister une bactériémie ou une septicémie que l'ensemencement du sang serait incapable de révéler, tel le cas de la mélioïdose expérimentale du cobaye. Il consiste à prélever à divers intervalles au cours de l'évolution de l'infection pesteuse une trace de sang qui est diluée dans deux gouttes d'eau salée physiologique; ce matériel est injecté par moitié dans le péritoine d'une souris, l'autre moitié étant réservée à l'ensemencement. Avec une souche dont la virulence est convenablement entretenue et qui tue la souris à une faible dose que l'on peut mesurer, il est facile de comparer les résultats des deux méthodes. Dans un premier essai, l'ensemencement s'est montré plus sensible que l'inoculation; mais nous devrons multiplier les expériences avant d'en tirer un enseignement.

Enfin, avant de conclure, rappellerons-nous que nous ne sommes pas arrivé à infecter des *Synopsyllus fonquernii* sur des rats blancs dont l'hémoculture était positive tandis que l'expérience réussissait sur des cobayes chez lesquels la septicémie est toujours plus massive que celle des rats et souris de laboratoire dans la peste expérimentale à forme aiguë.

En résumé, raisonnant par analogie avec les faits observés dans l'infection provoquée chez le cobaye par le bacille de WHITMORE, BLANC et BALTAZARD se demandent si une puce ne peut pas s'infecter sur un pesteux dont l'hémoculture est négative. Dans cette éventualité, ce serait dès le début de la maladie, puis tout au cours de son évolution que le virus existerait en quantité suffisante dans la circula-

tion pour permettre aux ectoparasites hématophages (puces et poux) de s'infecter. Grâce au procédé du « Xénodiagnostic » on mettrait ainsi en évidence une septicémie jusque-là insoupçonnée. Nous avons mis en parallèle les arguments qui plaident pour ou contre cette hypothèse dont la fragilité ressort, en dernière analyse, de notre exposé. Mais le dernier mot reste à l'expérimentateur et nous ne doutons pas que nos collègues de l'Institut Pasteur de Casablanca s'emploieront à rééditer avec le bacille de YERSIN les expériences qu'ils ont faites sur le cobaye avec le bacille de WHITMORE. Les notions classiques qui sont basées sur les conclusions d'ESKEY, en accord elles-mêmes avec celles de la Commission de la peste aux Indes, seront-elles confirmées ou infirmées ? La question est d'importance, car elle intéresse à la fois l'épidémiologie et la prophylaxie.

De notre côté, nous contribuerons indirectement à sa solution en poursuivant les recherches dont nous avons esquissé le programme et dont l'objectif est de nous apporter plus de précisions sur la part respective de la bactériémie et de la septicémie dans l'infection pesteuse expérimentale, en attendant que des recherches analogues soient exécutées dans la peste humaine.

Institut Pasteur.

BIBLIOGRAPHIE

(1) BLANC (G.) et BALTAZARD (M.). — Quelques remarques à propos du mémoire de G. GIRARD sur les ectoparasites humains dans l'épidémiologie de la peste. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1943, 36, 208.
(2) GIRARD (G.). — Les ectoparasites de l'homme dans l'épidémiologie de la peste. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1943, 36, 4-41.
(3) BLANC (G.) et BALTAZARD (M.). — Transmission de l'infection à bacille de WHITMORE par insectes piqueurs. La maladie expérimentale du cobaye. *Ann. Inst. Pasteur*, 1942, 68, 285.
(4) HAGE. — Hémocultures avec incubation prolongée dans la fièvre typhoïde. *Centralbl f. Bakt.*, 1923, 91, 25 (Analyse *Bull. Inst. Pasteur*, 1925, 23, 101).
(5) ESKEY (C. R.). — Plague infection in the Western Part of the United States *Public Health reports*, 1939, 54, n° 32, 1467-1481.
(6) GIRARD (G.). — Le comportement de la puce *Synopsyllus fonquernii* et son rôle dans la transmission de la peste. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1942, 35, 180.

Discussion.

M. ROUBAUD. — La question dont vient de nous entretenir M. GIRARD, à la suite des travaux de MM. BLANC et BALTAZARD, est évidemment d'un intérêt théorique et pratique considérable. Savoir si la puce *cheopis* ou la puce de l'homme sont aptes à s'infecter de

bacilles de la peste avant que les hémocultures ne puissent déceler leur présence dans le sang des malades est, certes, de grande importance. En principe, il m'apparaît peu vraisemblable que le milieu digestif de la puce représente pour le bacille pesteux un milieu de développement plus favorable que celui des cultures *in vitro*. Dans la très grande majorité des cas, les essais d'infection des insectes vecteurs par les germes ou les parasites qu'ils convoient dans la nature donnent une réponse moins fidèle que celle des procédés divers de dépistage bactériologique, notamment des cultures artificielles lorsque celles-ci sont possibles Néanmoins, dans l'état présent des recherches, en ce qui concerne le xénodiagnostic, par la puce, du bacille pesteux on ne saurait encore rien affirmer, et il convient, comme le fait avec raison remarquer M. Girard, d'effectuer de nouvelles recherches sur ce sujet, avant de pouvoir confirmer ou infirmer l'hypothèse émise par les savants de l'Institut Pasteur du Maroc.

COMPORTEMENT DU LAPIN VIS-A-VIS DE DOSES MASSIVES DE VIRUS TYPHIQUE HISTORIQUE INOCULÉES PAR DIVERSES VOIES. ÉTUDE DE LA COURBE DES AGGLUTININES ANTIRICKETTSIES DU SANG

Par P GIROUD et B SUREAU (*)

L'étude des anticorps antirickettsies, que l'un de nous poursuit depuis plusieurs années (1), nous a conduit à suivre le comportement des agglutinines chez le lapin. Cet animal, bien que longtemps réputé réfractaire au typhus épidémique, s'est montré parfaitement sensible à cette affection. Il est par ailleurs l'animal de choix pour l'étude des agglutinines anti-*proteus* et antirickettsies.

Nos lapins ont été inoculés avec des doses massives de rickettsies vivantes par différentes voies : nous avons étudié successivement les voies intrapéritonéale, sous-cutanée, intradermique, intratrachéale et intraveineuse.

Sauf pour la voie intraveineuse, qui ne le permet pas, chaque lapin a reçu une dose de virus correspondant à 0 g. 50 de pou-

(*) Séance du 8 décembre 1943.

(1) P. Giroud et S. Tannenbaum. *C. R. Soc. Biol.*, 1937, CXXV, 698 ; P. Giroud. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, CXXVII, 397, 1939, CXXI, 1154.

mon de lapin broyé, riche en rickettsies, diluée dans 8 cm³ d'eau physiologique, dose courante utilisée pour inoculer par voie trachéale, les lapins destinés à la préparation du vaccin. Nous avons utilisé pour évaluer le taux des agglutinines la méthode d'agglutination des rickettsies mise au point par P. Giroud et Mme Giroud, dont la technique a été décrite (1) et qui a été étudiée dans un article récent (2). On prépare des dilutions du sérum étudié dans une suspension formolée de rickettsies à 2 o/oo aux taux de 1/10, 1/20, 1/40, 1/80, 1/160, 1/320, etc.. Ces rickettsies proviennent de poumons de souris inoculées par voie pulmonaire et sacrifiées vers le 3e jour de la maladie. Une goutte de chaque dilution est portée sur une lame, conservée 12 à 16 heures en milieu humide puis séchée et colorée par la méthode de Giemsa. La lecture se fait au microscope, qui permet de distinguer sans discussion possible en cas d'agglutination d'énormes paquets de rickettsies contenant de 20 à 200 ou 300 éléments.

Etude des agglutinines.

1° *Voie intrapéritonéale.* — Le lapin inoculé par voie péritonéale fait une maladie débutant dès le lendemain, durant de 6 à 7 jours, caractérisée par une courbe thermique dépassant 40° tandis que la courbe de poids subit une chute de 100 à 300 g. Ensuite la température redevient normale et le lapin reprend peu à peu son poids d'origine. Pendant ces 6 à 7 jours, le taux des agglutinines, nul au cours des 72 à 96 premières heures, monte ensuite lentement à 320 et quelquefois à 640. Brusquement il s'élève, fait un clocher très accusé atteignant 5.000, dépassant parfois 10.000, généralement éphémère (il est rarement perçu au cours de plusieurs examens consécutifs). Puis la courbe retombe aussi brusquement vers 1.000 et s'y maintient en oscillant autour de ce chiffre. Quelquefois, un second clocher, moins accentué apparaît 3 ou 4 jours après le premier. Nous avons pu suivre nos lapins pendant plus de 4 mois : la courbe des agglutinines décroît progressivement; au bout de 2 mois, le taux des agglutinines oscille entre 100 et 320 — il se stabilise aux environs de 80 au début du 4e mois.

2° *Voie sous-cutanée.* — Les lapins inoculés par cette voie se comportent exactement comme les lapins inoculés par voie intrapéritonéale.

(1) P. Giroud. *Journ. méd. et chir. prat.*, sept. 1942 ; B. Sureau. L'immunité des fièvres exanthématiques. *Thèse Médecine*, Paris, mars 1943.

(2) P. Giroud et M.-L. Giroud. *C. R. Soc. Path. Exot.*, séance du 13 octobre 1943 *in* 1944, XXVII, 84.

3° *Voie intradermique.* — Le lapin fait une infection générale, en tous points superposable à celle des animaux inoculés par d'autres voies : les courbes de température et de poids sont entièrement comparables ; localement les boutons dermiques confluent peu à peu et se transforment en 24 ou 48 heures en une grande tache érythémateuse sur laquelle se détachent de petites élevures correspondant aux points d'inoculation (partie déclive de l'abdomen), vers le 4e ou 5e jour ces points se nécrosent, et 4 jours plus tard, tout a disparu. Le taux des agglutinines s'élève très lentement à partir du 4e jour, sans dépasser 320. Le 9e jour, le clocher apparaît aussi brusque et éphémère que les clochers déjà décrits, mais plus faible, ne dépassant pas 1.000 ou 1.500. Puis le taux se stabilise entre 320 et 640 et décroît lentement.

4° *Voie intratrachéale.* — L'inoculation intratrachéale d'une suspension de rickettsies provoque l'infection des bronches et des alvéoles. Nous n'avons pu dans ce cas observer pendant un temps suffisant la courbe des agglutinines : le lapin en effet, meurt en 5 à 7 jours ; le taux des agglutinines, qui commence à s'élever à partir du 3e jour ébauche vers le 6e ou le 7e son clocher ; mais la mort survient toujours au début ou au cours de la phase ascendante.

5° *Voie intraveineuse.* — Nous n'avons pas étudié systématiquement cette voie, du point de vue des agglutinines ; il n'est d'ailleurs pas possible d'inoculer dans les veines d'un lapin des doses aussi importantes de virus. Les lapins recevant 6 à 12 cg. de poumon broyé font une maladie caractéristique qui dure 8 à 9 jours : chute de poids, température élevée, avec clocher vers le 4e jour, dans certains cas même diarrhée et petites taches rosées fugaces vers le 4e jour. Le taux des agglutinines du sang, recherché vers le 20e jour, semble varier entre 320 et 640.

Exemples montrant le comportement de quelques lapins inoculés par différentes voies.

Jours	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Voies :															
I P	0	0	0	320	1 280	640	—	5 120	10 240	10 240	2 560	1.280	5 120	2.560	1.280
S. C.	0	0	0	80	640	1.280	2 560	5.120	1.280	1.280	2 560	1.280	1 280	320	1 280
I. D.	0	0	0	0	40	160	320	160	320	1.280	—	320	320	320	640
I. T.	0	0	0	40	80	160	1.280	1.280	Mort				↑		
	Zone nulle			Zone ascendante				Clocher			2e clocher Zone stabilisée				

6° *Lapins inoculés par diverses voies et réinoculés par voie veineuse.* — Des lapins inoculés par différentes voies, réinoculés vers le 30e jour par voie intraveineuse, n'ont pas fait de maladie apparente ; 24 jours plus tard, ils présentaient un taux d'agglutination variant entre 320 et 1.280.

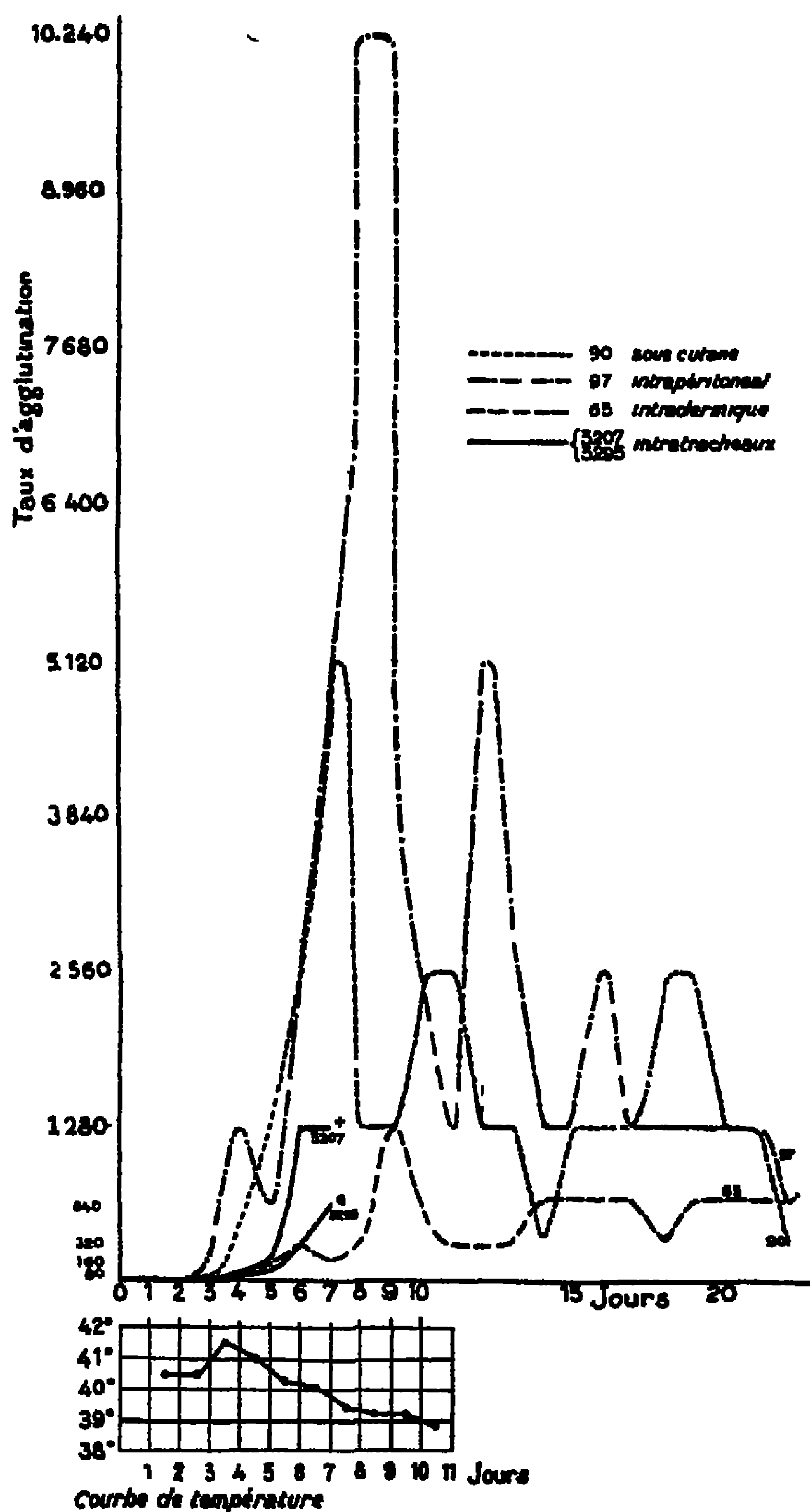


Fig. 1.

Interprétation.

Cette étude ne porte que sur les agglutinines libres du sang; elles apparaissent 3 ou 4 jours après une inoculation massive et leur taux monte lentement. La brutalité avec laquelle surgit un clocher dans la courbe des agglutinines, coïncidant avec le retour à la normale de la courbe thermique et la guérison de la maladie apparente ne pourrait-elle pas s'interpréter de la façon suivante : les rickettsies disparaissent par lyse dans l'organisme en même temps que les agglutinines sont mises en évidence dans le sang. Mais elles sont immédiatement (en moins de 24 heures) fixées par les tissus, ce qui peut jusqu'à un certain point expliquer la chute brusque de leur taux dans le sang circulant. Chez le lapin inoculé par voie dermique, le clocher est très discret et le taux des agglutinines circulantes plus faible; peut-être les agglutinines se formant principalement dans le derme y sont-elles aussitôt restées fixées?

Conclusions

Quelle que soit la voie d'introduction, la courbe des agglutinines présente trois phases. Dans les 72 à 96 heures qui suivent l'inoculation, le lapin fait sa maladie et n'agglutine pas. Puis brusquement, au cours des 2 ou 3 jours suivants la courbe des agglutinines dessine un clocher souvent élevé, qui n'est perceptible qu'une fois (du 7e au 9e jour). Enfin, dans la troisième phase le taux des agglutinines, stabilisé, se maintient à un chiffre assez élevé. Il décroît lentement, subissant quelques fluctuations passagères liées à l'état général de l'animal; c'est ainsi qu'un lapin atteint d'une affection intestinale ou d'une maladie du nez voit le taux de ses agglutinines tomber brusquement, pour reprendre son niveau normal après la guérison.

SENSIBILITÉ DU RAT, PAR VOIE PULMONAIRE, A UNE SOUCHE DE TYPHUS MURIN

Par R. PIROT, M. BOURGAIN et J. MAUBOIS (*)

Le rat est apparu, au début des fièvres exanthématiques comme l'animal réactif du typhus murin (1), et sa sensibilité à ce virus, par voie intrapéritonéale, jamais discutée jusqu'ici, a été souvent mise

(*) Séance du 12 janvier 1944.

à profit pour le renforcement par passage de rat à rat des souches qualitativement faibles, ou des sources de virus quantitativement peu importantes.

Il est remarquable que cet animal de choix, dans le sujet qui nous occupe, n'ait guère retenu l'attention quand il s'est agi de réaliser, par voie pulmonaire, une infection des rongeurs. Il est vrai que, du fait de l'évolution de l'infection, plus rapide chez le rat que chez le cobaye, l'habitude a été prise dans la plupart des laboratoires, par mesure d'économie, et pour diminuer la fréquence des passages, d'entretenir les souches de typhus murin sur cobayes et non sur rats.

Or on arrive insensiblement, en ce qui concerne ce virus, au bout de plusieurs centaines de passages à posséder une souche peut-être régulière sur cobayes, mais dont la virulence pour le rongeur d'où

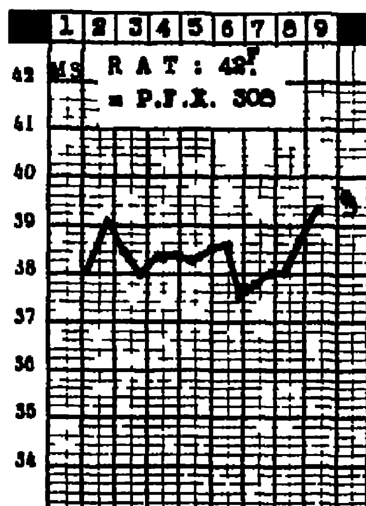


Fig. 1 — Typhus murin = cerveau de cobaye pris au 307e passage sur cobaye et passé par voie intrapéritonéale chez le rat : faible virulence, départ au 9e jour

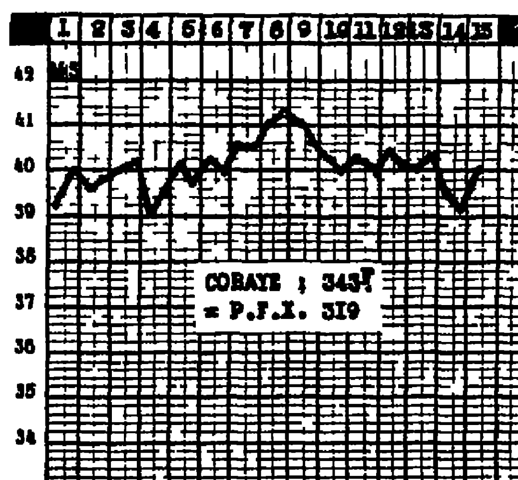


Fig. 2. — Passage du virus par voie intrapéritonéale chez le cobaye à partir du *cerveau* de rat 37 jours après l'incubation (*le rat a fait une maladie inapparente*).

elle est primitivement issue, a singulièrement baissé. A l'instar des « germes de collection » dont les caractères originaux sont plus ou moins déviés de leur état initial au bout de plusieurs années, la souche de typhus murin finit par perdre certaines de ses qualités primitives, en particulier sa virulence pour le rat.

C'est ainsi que la souche PFX isolée à Toulon d'un lot de rats du cuirassé *Paris* en 1932, et entretenue pendant 11 ans sur cobayes, par passage cerveau dans péritoine, quand elle est reportée sur le rat à partir du 300e passage ne détermine plus chez cet animal, par inoculation intra-cœlomique, qu'une évolution très raccourcie (2 jours) après une incubation anormalement prolongée (9 jours) (fig. 1) ou même encore la maladie du rat est fréquem-

ment inapparente, le cerveau de l'animal apyrétique, demeurant néanmoins, 30 ou 40 jours après l'inoculation, très virulent pour le cobaye (fig. 2). Une pareille observation, biologiquement banale, si elle ne heurte en aucune façon nos conceptions sur l'adaptation des virus, est cependant intéressante et justifie ici quelques remarques rapides :

Trois cents passages sur une même espèce de rongeurs, au cours d'une période décennale, ont permis, sans aucun retour à l'invertébré, le maintien d'un virus qui ne semble se perpétuer, dans les conditions naturelles, que grâce au recours à l'insecte transmetteur.

Ces trois cents passages, répétés dans des conditions toujours identiques sur cobaye n'ont pas sensiblement modifié l'allure du cycle fébrile observé chez cet animal : même incubation de 7 jours, fièvre du 8e au 14e ou 15e jour. La péri-orchite est fréquente, mais peut manquer dans un passage sur 3 ou 4, et les raisons de son absence n'ont pu être jusqu'ici déterminées à coup sûr. Aucune mortalité due à l'infection typhique, sur plus de 1.100 cobayes inoculés. On peut considérer que le cobaye représente un rongeur admirablement adapté à l'affection expérimentale, d'une sensibilité remarquablement fixe et d'un degré tout à fait convenable.

Enfin les maladies inapparentes, qui existent indubitablement, sont cependant exceptionnelles; pouvant survenir à la fois, dans quelques cas, sur tous les cobayes du même passage, elles indiquent qu'au facteur individuel toujours possible vient s'ajouter un autre facteur incident, personnel à l'expérimentateur (broyage du cerveau, verrerie ?) ou d'ordre général (saison, température, alimentation des animaux ?).

Or, malgré cette remarquable adaptation, le cobaye n'est pas apte à contracter le typhus murin par voie respiratoire, après narcose rapide à l'éther, quelle que soit la source de virus (broyat de cerveau, lavage de péritoine riches en rickettsies, produits reconnus actifs par voie intra-cœlomique). Nos tentatives dans ce sens sont toutes demeurées vaines.

A partir de la même source de virus et dans les mêmes conditions de narcose à l'éther et d'inhalation de particules virulentes, le rat ne s'infecte pas. Tous nos essais directs sont demeurés négatifs. Nous avons pensé que pour parvenir à une infection de ce rongeur par voie aérienne, il était au préalable nécessaire de renforcer la virulence de la souche à son égard. En employant l'artifice de Zinsser (exposition aux rayons X, totale ou abdominale, de l'animal), nous avons pu rapidement remonter la virulence pour le rat : celle-ci s'est trouvée encore renforcée quand, au lieu d'utiliser comme matériel infectieux le cerveau (au 15e jour), nous nous sommes adressés au grattage du revêtement péritonéal des animaux

infectés, sacrifiés (le plus souvent hypothermiques) entre le 7e et le 10e jour.

C'est ainsi qu'aux 4e et 5e nouveaux passages selon cette règle par *muridés*, la souche, reprise précédemment sur cobaye au passage n° 308 tue le rat blanc, par voie intra-péritonéale régulière-

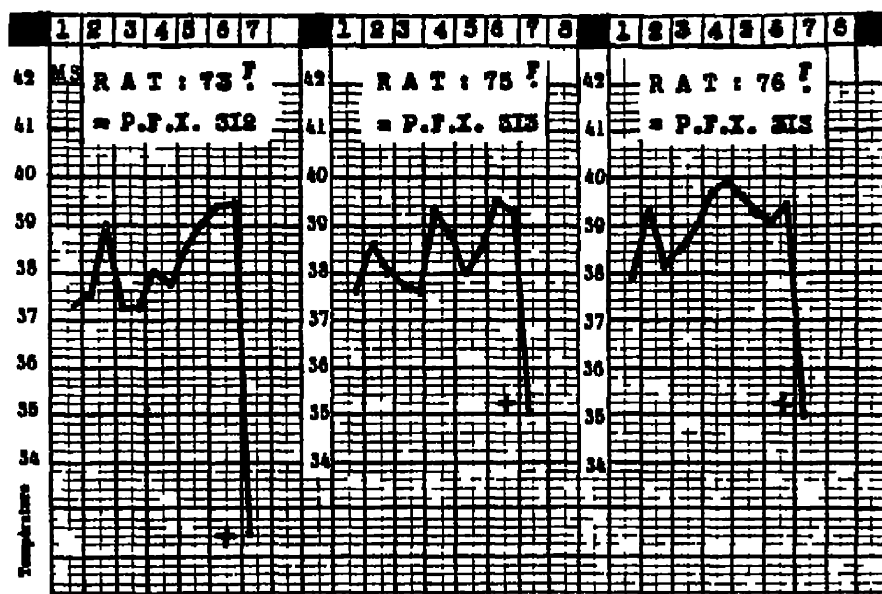


Fig 3 — Passage de virus « renforcé », par voie intrapéritonéale, chez le rat Evolution mortelle Comparer avec le virus cobaye direct (fig 1).

ment au 7e jour, après une courbe tout à fait typique (fig. 3, rats 73, 75 et 76). A ce moment, cette souche, fort active par voie cœlomique, commence à manifester par voie pulmonaire une certaine virulence, mais encore irrégulière. C'est ainsi qu'on infecte un rat 74 (PFX 312), qui fait une fièvre tardive, au 9e jour, et prolongée, mais qui résistera à l'inoculation d'épreuve virulente, pratiquée dans les délais appropriés, alors que sur deux autres rats d'un passage suivant (PFX 313), l'un, 77 s'infecte probablement et dessine une courbe, peu typique, cependant que l'autre ne réagit pas à l'inoculation primaire et ne montrera à la réinoculation d'épreuve aucune immunité.

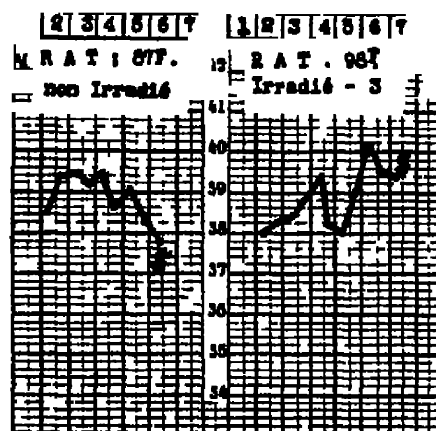


Fig 4 — Noter l'évolution rapide chez le rat 98 qui a été irradié (rayons X) avant l'inoculation

Par contre aux passages ultérieurs n° 314, 316, 318, correspondant respectivement aux transmissions régulières du virus par grat-

tage et broyat de péritoine, de rang 6, 8 et 10 (comptés à partir du départ cobaye de rang 308), les infections obtenues par voie respiratoire chez le rat sont nettes (fig. 4, rats 87, 98, 107). Bien entendu l'infection de ces sujets est contrôlée chaque fois, soit en les sacrifiant, en broyant leur poumon et en inoculant le broyat par voie péritonéale à des rats neufs qui font à leur tour une courbe typique (1), soit en conservant l'animal et en vérifiant par réinoculation d'épreuve au moyen de la souche virulente qu'il a bien acquis l'immunité.

Malgré qu'on ait obtenu ainsi l'infection par inhalation, les points suivants méritent de retenir l'attention :

a) l'incubation de l'infection par voie pulmonaire n'est pas fixe : elle est courte (départ thermique au 3° jour) dans les cas les plus favorables. Elle peut s'allonger et monter à 5 jours, 7 et même 9 jours ;

b) le cycle fébrile est en général bien dessiné, avec chute thermique très nette, finissant le dôme classique, en bosse, vers le 6e jour quand l'incubation est courte ; au 8e-12e jour seulement, quand les affections évoluent plus tardivement et, corrélativement, plus lentement.

c) En règle générale, pas de mortalité (sauf un cas pour 15 animaux chez lesquels ce passage a été obtenu de façon certaine).

d) L'infection par voie pulmonaire ou même le seul traumatisme opératoire (éther) créent un état de moindre résistance permettant l'infection pneumococcique accidentelle du rat qu'il soit infecté ou non par le typhus (rat 86).

La facilité avec laquelle les animaux contractent des infections secondaires doit faire redoubler de précautions et multiplier les contrôles culturaux (sur milieux ordinaires et sur milieux enrichis), afin de pouvoir éliminer les septicémies intercurrentes mortelles. P. Giroud et R. Panthier (2) ont déjà insisté sur ce point, à propos de l'infection des lapins et des souris par voie pulmonaire.

Nous ne sommes pas parvenus, durant quatorze passages successifs sur rats, à remonter la virulence de la souche à un point tel que son adaptation au poumon soit satisfaisante et suffisante pour assurer la transmission régulière en série à partir du poumon par voie pulmonaire. Il faut presque toujours répartir du matériel infectieux péritonéal pour forcer le barrage défensif des voies respiratoires. Les inoculations en série à partir de la source de virus représentée par le poumon broyé s'éteignent en règle générale dès

(1) A partir de ces sujets dont on a broyé le poumon pour l'injecter par voie cœlomique, une branche de la souche peut être entretenue sur rats, puis récupérée sur cobayes.

le 2e passage : l'animal fait une maladie inapparente, car à ce stade l'immunité est toujours acquise à l'égard d'une réinjection ultérieure virulente par voie intrapéritonéale. Mais le passage suivant n'aboutira pas.

Si l'irradiation de la région abdominale du sujet, qui sera inoculé par voie intrapéritonéale 3 à 6 jours plus tard, joue un rôle très favorable dans l'allure plus violente de la maladie expérimentale et dans l'exaltation ultérieure de la virulence, de la même façon les rats préparés par exposition de la région thoracique aux rayons X, dans les mêmes délais et aux mêmes doses, puis infectés par voie pulmonaire font aussi une réaction fébrile plus nette que les sujets non exposés : chez ces derniers, les passages peuvent être inapparents, même si l'on se sert d'un virus déjà renforcé par plusieurs passages effectués dans les meilleures conditions (rat 117).

En ce qui concerne la morphologie microscopique, que nous tenons comme étant de second plan dans cette étude, nos observations confirment les vues de P. Giroud et R. Panthier (2) sur l'abondance des rickettsies bacilliformes dans l'organe (péritoine ou poumon), lorsque « l'infection domine l'animal ». Ces éléments sont présents en grand nombre dans les frottis d'exsudats péritonéaux de nos rats irradiés, puis inoculés par voie cœlomique; mais on relève, toutefois, des variations individuelles considérables. Il est exceptionnel de les rencontrer dans le poumon des rats infectés par voie pulmonaire, dans les condition que nous venons d'exposer. Nous les avons décelés à trois reprises seulement, et toujours en faible quantité. Par contre, les corps homogènes rouge-rubis (coloration par le Machiavello) de P. Giroud et R. Panthier ont été retrouvés dans les cellules pulmonaires de certains rats infectés par voie pulmonaire ou par voie péritonéale, ainsi que les « enclaves roses », chez ceux infectés par la voie aérienne. Selon les vues de ces auteurs, il est tout à fait admissible que ces éléments témoignent d'une forte résistance organique à l'égard d'un virus non encore adapté, et contre lequel le sujet se défend avec énergie.

En résumé :

1° La souche de typhus murin PFX de Toulon, à sa 11e année de passages exclusifs sur cobaye (cerveau dans péritoine au 15e jour), est remarquablement adaptée à cet animal, chez lequel elle détermine un ensemble de symptômes très nets et réguliers. Comparativement aux données enregistrées dans les deux premières années de son isolement, sa virulence pour le rat a baissé de façon considérable. Le rat fait souvent une infection inapparente. La souche est normalement inactive par voie pulmonaire (aérienne).

2° On peut remonter cette virulence, en particulier par exposition

préalable des rats aux rayons X, suivie d'inoculation intra-cœlomique du produit de raclage et de lavage du péritoine, recueilli dès le début de l'évolution fébrile.

3° Après avoir remonté par cet artifice, au cours de passages en série, la virulence chez le rat, on peut obtenir l'infection de ce rongeur par voie pulmonaire, après narcose brève à l'éther, à partir des produits d'exsudation péritonéale.

4° Ces passages sont aléatoires et ne peuvent être poursuivis en série indéfinie de poumon à poumon; il est nécessaire de repuiser à une source très active (péritoine) un virus qui naturellement cultive mal dans le poumon, même chez les rats irradiés.

5° Les rickettsies, abondantes dans les frottis péritonéaux, sont rares dans le suc pulmonaire et dans les cellules pulmonaires. La présence, dans ces cellules, de corps rubis et d'enclaves roses est une preuve, selon les vues de P. Giroud et R. Panthier, de la résistance du poumon du rat à l'infection rickettsienne et de la non-adaptation du virus par cette voie.

(Travail du Laboratoire de Bactériologie de la Marine à Toulon).

Index bibliographique

(1) Ch. Nicolle, J. Laigret, A. Marcandier et R. Pirot. *C. R. Acad. des Sciences*, 1932, t. 194, p. 1704.
(2) P. Giroud et R. Panthier *Bull. Soc. de Path. exot.*, 1942, t. 35, p. 6; *Ann. Inst. Pasteur*, 1942, t. 68, p. 137.

REMARQUES SUR LA MALADIE DES CANNES DE PROVENCE

Par HARANT, NGUYEN-DUC et HUTTEL (*)

L'un de nous a eu l'occasion d'observer dans un Centre industriel régional un certain nombre de cas de maladie des cannes de Provence : il s'agissait d'ouvriers adultes des deux sexes occupés à manipuler des roseaux (*Arundo donax*) pour la fabrication du papier.

Au cours des manipulations auxquelles ces ouvriers étaient astreints, deux nous ont paru particulièrement importantes quant à la pathogénie que nous avons à étudier : le transport des roseaux sur l'épaule susceptible de déterminer des lésions cutanées et le

(*) Séance du 8 décembre 1943.

sciage à la scie rotative prédisposant aux accidents résultant de l'inhalation de poussières.

En effet, les ouvriers qui travaillaient en plein air présentaient surtout des lésions érythémateuses de la peau au cou du côté du portage et à la face, ainsi qu'une irritation légère des muqueuses conjonctivale et nasale; ceux qui, au contraire, travaillaient dans l'atelier devant la scie mécanique, ont présenté, outre des lésions cutanées sur les parties découvertes et un important chemosis avec larmoiement, des phénomènes généraux fébriles avec accidents respiratoires : coryza, dysphonie avec dysphagie, toux, expectoration hémoptoïques.

Ces accidents ont tous évolué d'une façon identique : survenus au cours du travail vers la fin de la journée, ils ont duré de 4 à 15 jours et ont rétrocédé avec une médication symptomatique banale Le nombre des individus atteints s'est élevé à une vingtaine parmi lesquels nous avons pu recueillir huit observations.

Il est important de faire remarquer que ces accidents ont pu récidiver deux fois de suite chez certains individus à 1 mois d'intervalle sans modifications sensibles de l'intensité des phénomènes réactionnels.

Les accidents aussi bien que les récidives ont été causés par la manipulation des roseaux d'un même stock que nous avons étudiés au laboratoire.

Nous avons pu constater :

1° A l'intérieur des cannes, un important feutrage brun-rouge que nous avons pu rapporter à l'hyphomycète *Acrocylindrium granulosum* Bon. Cette moisissure a conservé ses caractères sur divers milieux de culture (SABOURAUD, pomme de terre glycérinée ou non, aubergine, carotte, gélatine nutritive) et ne s'est pas révélée pathogène pour le cobaye (en friction cutanée, conjonctivale, inhalation, inoculation péritonéale) ni pour l'homme (dépôt sur la peau après grattage).

2° A l'extérieur sur les feuilles et la tige : des taches éparses et rares de moisissure noire dans lesquelles nous avons pu observer des spores du type *Helmintosporium* : les mêmes constatations négatives ont été faites.

3° Egalement à l'extérieur une pulvérulence blanche très étendue qui a présenté des caractères suivants :

a) Mycélium hyalin ramifié irrégulièrement cloisonné à hyphes égales de 2 μ à 2 μ 5 d'épaisseur. Conidies petites ovoïdes (2 μ 5 $\times$ 3 μ 5 à 4 μ) sessiles, irrégulièrement insérées sur les filaments, ou bien portées sur de petits ramuscules, qui n'ont pas la valeur des conidiophores ou parfois encore disposées en manchon autour de la portion terminale du filament principal.

b) Cultures sur milieux naturels et artificiels ci-dessus cités donnant des colonies d'un blanc éclatant, présentant la même constance de caractères.

c) Inoculations au cobaye positives : nous avons déterminé des lésions de conjonctivite et de l'œdème du scrotum et du pénis. Chez l'homme : 8 heures après l'inoculation épidermique par scarification sur l'avant-bras de l'un de nous, apparaît localement une éruption confluente de petites vésicules extrêmement nombreuses, serrées les unes contre les autres, formant un placard érythémateux, induré, un véritable gâteau surélevé par rapport à la peau saine environnante Cet état aigu dure 48 heures sans qu'il y ait de suppuration Un léger retentissement ganglionnaire (ganglion sus-épitrochléen) est cependant noté. Après 56 heures, la lésion commence à se dessécher au centre, mais il existe un bourrelet érythémateux de progression, en cocarde autour de la lésion centrale. Les squames épidermiques prélevées à la périphérie de la lésion ainsi que dans les couches profondes des points en voie de dessiccation montrent, après éclaircissement, la présence d'éléments d'un champignon du genre *Sporotrichum*.

Les rétrocultures, pratiquées à partir des lésions provoquées chez l'homme et chez le cobaye, ont reproduit les cultures blanches primitives.

Il nous paraît légitime de rapporter le champignon étudié au genre *Sporotrichum*, en demeurant ainsi fidèle à la distinction établie entre ce genre et les agents des habituelles « Sporotrichoses humaines » rangées aujourd'hui dans les genres *Rhinotrichum* et *Rhinocladium* ; il serait hasardeux de consacrer une dénomination spécifique étant donné le nombre très grand d'espèces connues de *Sporotrichum* saprophytes. Sans doute un vrai *Sporotrichum* est parasite de l'homme : *Sporotrichum carougeaui* (LANGERON, 1922), mais il est superflu d'insister sur la non-identité de cet agent exotique de gomme ulcérée avec l'espèce que nous avons étudiée. Par contre, il est intéressant de noter que le champignon dont nous rapportons l'histoire est susceptible de passer du saprophytisme banal à un parasitisme accidentel expérimentalement démontré. Nous ne sommes pas éloignés de penser que les lésions cutanéo-muqueuses fugaces de la maladie des cannes de Provence, seraient en relation avec ce fait qu'un *Sporotrichum* saprophyte ayant des aptitudes à la thermophilie et au parasitisme accidentel pourrait se comporter comme un réactogène.

Nous n'avons pas cru devoir discuter dans cette courte note l'opinion des divers auteurs, relative à la maladie des cannes de Provence ; leurs résultats ne nous paraissent pas devoir modifier la valeur intrinsèque de notre modeste contribution.

NON-TRANSMISSION TRANSPLACENTAIRE DE *SPIROCHÆTA PERSICA*, CHEZ LE COBAYE. LA CONTAMINATION DU NOUVEAU-NÉ AU MOMENT DE LA NAISSANCE PEUT EN IMPOSER POUR UNE TRANSMISSION HÉRÉDITAIRE

Par R. PIROT et M. BOURGAIN (*)

Certains spirochètes sont transmis héréditairement chez les Vertébrés par la mère au fœtus ; celui-ci naît infecté. Le fait est acquis pour la syphilis. Il semble démontré — sous quelques réserves — pour certains spirochètes des fièvres récurrentes : c'est ainsi que dans les infections expérimentales à *Spirochæta duttoni* les fœtus de femelles inoculées sont parfois infectés (Breinl et Kinghorn, 1906) (1) ; d'autre part, des femelles de cobaye infectées par *S. hispanica* (Sadi de Buen, 1926) ont transmis héréditairement le parasite à leur progéniture (Remlinger et Bailly, 1929) (2) ; de même *S. recurrentis* de la recurrente cosmopolite à poux peut passer de la mère infectée au fœtus (Breinl et Kinghorn, Nattan-Larrier). La même transmission a été enregistrée pour *Leptospira icteroides* (A. Saenz, 1929) (3).

En mai 1940, nous avons constaté qu'un cobaye de 6 jours, né d'une femelle dont le sang fourmillait de *S. persica* présentait, lui aussi, de nombreux parasites dans sa circulation. Les caractères et l'origine de cette souche iranienne, *S. persica* (Dschunkowsky, 1912), ont été rapportés dans une publication récente (4). C'est cette souche (que nous entretenons depuis 4 ans), qui nous a servi dans une expérimentation destinée à préciser le mécanisme exact de l'infection du nouveau-né, issu de femelles infectées. Nous avons observé les naissances chez 7 cobayes, femelles pleines, toutes inoculées par *scarification* d'oreille à oreille, à partir d'un cobaye dont le sang fourmillait de spirochètes. Il convient d'insister sur le fait (que nous avons déjà signalé [4], et auquel nous attachons beaucoup d'importance), que les durées d'incubation dans la fièvre récurrente asiatique ne sont pas les mêmes selon que l'affection est transmise par piqûre d'*Ornithodorus tholozani* infectés ou par scarification d'oreille à oreille à partir d'un animal infecté : dans le premier cas, les parasites ne se rencontrent dans le sang de l'animal qu'à compter du 7e ou du 8e jour, alors qu'après transmission par

(*) Séance du 12 janvier 1944.

scarification, ils sont visibles, parfois dès le 3e jour depuis l'inoculation, mais plus constamment dès le 4e jour et quelquefois à partir du 5e jour seulement.

Observations.

COBAYE ♀ N° 1. — Met bas deux petits, *36 heures après l'inoculation*. — A ce moment, le sang de la mère, pas plus que celui des jeunes, ne présente de spirochètes, après recherche prolongée sur gouttes épaisses. La mère devient positive au 4e jour qui suit l'inoculation, mais son lait ne présente pas et ne présentera jamais de spirochètes. Les deux petits restent indemnes d'infection spirochétienne La femelle meurt d'hémorragie (rupture traumatique accidentelle du foie) au 17e jour; son sang est richement spirochétien : son lait est stérile Quant aux deux petits, suivis jusqu'à l'âge de 25 jours, ils n'ont jamais présenté de spirochètes dans le sang

En résumé, après un délai de 36 heures, il n'y a pas eu passage transplacentaire de *S. persica*; il n'y a pas eu non plus dans les 17 jours qui ont suivi la naissance (et pendant lesquels la mère a survécu) de contamination accidentelle des nouveau-nés.

COBAYE ♀ N° 2. — Met bas deux petits, *60 heures après l'inoculation*. — A ce moment, le sang de la mère et des deux petits ne présente pas de spirochètes visibles. La mère devient positive au 4e jour qui suit l'inoculation ; son sang fourmille de spirochètes, mais son lait n'en montre pas, et les deux petits demeurent indemnes de toute atteinte spirochétienne. La mère demeure positive jusqu'au 24e jour après l'inoculation ; son lait reste indemne, ainsi que le sang des deux petits durant toute cette période.

En résumé, après une incubation de 60 heures, il n'y a pas eu passage transplacentaire de *S. persica* ni aucune contamination accidentelle des nouveau-nés jusqu'à l'âge de 22 jours.

COBAYE ♀ N° 3. — Inoculé en même temps que le cobaye n° 2, met bas également en même temps, deux petits, après 60 heures d'incubation ; les résultats sont absolument identiques aux précédents.

COBAYE ♀ N° 4. — Met bas un petit *84 heures après l'inoculation*. A ce moment le sang de la mère comme celui du nouveau-né ne présente pas de spirochètes visibles. La mère se montre positive vers la fin du 4e jour qui suit l'inoculation, et le demeure jusqu'au 30e. Le lait demeure négatif, et le petit cobaye ne présente, pendant cette durée d'observation aucune infection spirochétienne sanguine.

En résumé, après une incubation de 84 heures, il n'y a pas eu passage transplacentaire de *S. persica* ni aucune contamination accidentelle du nouveau-né pendant les 27 jours qui ont suivi la naissance.

COBAYE ♀ N° 5. — Met bas deux petits au *15e jour après l'inoculation.* — Au moment de la naissance, le sang de la mère fourmille de spirochètes (cette femelle s'était montrée positive dès le 4e jour suivant l'inoculation), *mais le sang des deux petits est absolument indemne après recherche prolongée.* L'un d'entre eux meurt à l'âge de 2 jours, avec un sang négatif. Le second se montre positif le *4e jour après la naissance*, et son sang est riche en spirochètes. Il demeure positif 25 jours, et la mère 26 jours ; chez celle-ci, les examens de lait sont toujours demeurés sans résultats.

En résumé, après un délai de 15 jours, il n'y a pas eu passage transplacentaire de *S. persica* ; en effet, la mère se trouvant au 17e jour de son infection, le fœtus, en cas de transmission transplacentaire, aurait dû être contaminé *in utero*, et se montrer positif à la naissance La positivité du nouveau-né à l'âge de 4 jours porte à penser que la contamination s'est produite au moment de la mise bas, et ce délai toujours retrouvé dans nos inoculations par scarification est en faveur d'une inoculation directe à ce moment ; nous verrons plus loin comment elle peut se produire.

COBAYE ♀ N° 6. — Met bas trois petits au 13e jour de l'inoculation. A ce moment, le sang de la mère fourmille de spirochètes (cette femelle s'est montrée positive au 5e jour après l'inoculation par scarification), *mais le sang des trois nouveau-nés est indemne de spirochètes.* L'un d'eux meurt à l'âge de 2 jours avec un sang négatif. Sur les deux restants, *l'un se montre positif au 4e jour après la naissance* et son sang est riche en spirochètes pendant 17 jours. Pendant ce même délai, l'autre demeure négatif. Le lait de la mère n'a jamais présenté de spirochetes.

En résumé, après un délai de 13 jours, il n'y a pas eu passáge transplacentaire de *S. persica*. La mère se trouvant au 8e jour de son infection au moment de la mise bas, le fœtus aurait dû être contaminé *in utero*, en cas de transmission transplacentaire et se montrer positif à la naissance. Il y a donc eu contaminatoin accidentelle à la naissance, et la positivité au 4e jour, ici encore, fait penser à une inoculation analogue, dans son mécanisme, à celle que nous pratiquons par scarification. Il n'y a eu qu'un cas de contamination sur deux, ce qui est bien en faveur du caractère accidentel de transmission.

COBAYE ♀ N° 7. — Cet animal se montre positif dès le 4e jour après l'inoculation. Sur le point de mettre bas au 22e jour, nous extrayons par laparatomie quatre fœtus à terme, chacun enveloppé dans son sac membraneux. Ils sont extraits de leur sac ; une ligature est placée sur le cordon, puis les placentas sont séparés. L'examen microscopique après coloration des frottis par impression du placenta, comme celui du sang recueilli par ponction de chaque placenta montre des spirochètes, mais

en nombre inférieur à celui du sang de la femelle, qui en fourmille. L'autopsie de chaque fœtus est ensuite pratiquée, et divers prélèvements en plusieurs points (sang du cœur, organes) ne montrent aucun spirochète.

En résumé, l'extraction par laparatomie de quatre fœtus, chez une femelle au 18[e] jour de son infection spirochétienne, et dont le sang fourmille de parasites, permet de constater que les placenta sont infectés, mais que les fœtus ne le sont pas. Le spirochète est donc arrêté au niveau du filtre placentaire.

Ces résultats concordent avec les constatations faites précédemment à la naissance et dans les premiers jours de la vie.

L'épreuve d'immunité homologue a été pratiquée 1 mois 1/2 après leur naissance sur les jeunes cobayes indemnes d'infection spirochétienne, issus des femelles 1, 2, 3, 4 et 6, l'inoculation étant faite, toujours par scarification d'oreille à oreille à partir d'animaux richement infectés. Au 4[e] jour après l'inoculation, tous ces cobayes présentent des spirochètes dans leur sang. Ils n'avaient donc pas acquis l'immunité, ce qui vient confirmer les résultats déjà exposés, et ce qui montre en outre qu'il n'y a même pas immunité sérologique d'origine maternelle transmise au fœtus.

L'ensemble de cette expérimentation, portant sur sept femelles et seize petits montre qu'*il n'y a pas de transmission spirochétienne transplacentaire de l'infection à S. persica* chez le cobaye. On peut expliquer la contamination accidentelle à la naissance (qui semble bien avoir été perdue de vue ou négligée par certains auteurs), de la façon suivante : au moment de la mise bas, la femelle délivre le fœtus, puis sépare le placenta en le dévorant; elle atteint ainsi le cordon ombilical avec une gueule souillée plus ou moins richement de spirochètes; selon le degré de cette souillure, la section du cordon sera ou non infectée, et par là-même le nouveau-né. Le traumatisme infectant, comparable à l'estafilade de l'oreille par scarification expliquera ce même délai de 4 jours, habituellement rencontré dans nos inoculations expérimentales.

Faute de mettre en évidence l'infection spirochétienne du nouveau-né dans les 3 jours qui suivent la mise bas, il est à notre avis impossible d'affirmer la transmission transplacentaire d'une infection récurrente chez le cobaye. La présence éventuelle des parasites à partir du 4[e] jour dans le sang des jeunes s'explique par une contamination d'ordre mécanique et traumatique, naturelle, accompagnant probablement la section du cordon par les dents de la mère, mais qui garde un caractère facultatif.

Travail du Laboratoire de Bactériologie de la Marine à Toulon.

Index bibliographique

(1) Breinl (A.) et Kinghorn (A.). — *Lancet*, 1906, p. 219.
(2) Saenz (A.). — *C. R. Acad. Sciences*, 1929, CLXXXVIII, p. 1455.
(3) Remlinger (P.) et Bailly (J.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1927, CII, p. 745.
(4) Pirot (R.) et Bourgain (M.). — *Soc. Path. exot.*, séance du 17 juillet 1943 *(à paraître)*.

Discussion.

M. G. Lavier. — MM. Pirot et Bourgain insistent avec raison sur la contamination que peut produire le traumatisme obstétrical et qui peut en imposer à tort pour une infection transplacentaire. Il y a longtemps déjà que l'on a fait cette distinction pour le paludisme congénital qui peut de façon indéniable être dû à une contamination réalisée par les manœuvres obstétricales ou par l'expression utérine. On peut encore ajouter postérieurement, au moins en ce qui concerne les trypanosomes, la lactation comme autre voie d'infection post-natale, ainsi que l'a montré Lanfranchi. Mais cette réserve faite, il faut bien reconnaître que les constatations déjà anciennes d'Albrecht (1880), de Spitz (1880), d'Albrecht (1884), de Mamurowski (1894), concernant la présence de *Spirochæta recurrentis* chez des fœtus humains démontrent de façon inattaquable le passage transplacentaire de ce spirochète; il en est de même des expériences sur animaux de Breinl et Kinghorn avec *Spirochæta duttoni* et de celles de Nattan-Larrier avec *S. duttoni* et *S. recurrentis*; dans trois expériences dont une au moins élimine les causes d'erreur, Remlinger et Bailly ont constaté l'infection congénitale du cobaye par *S. hispanica*. La réalité du passage transplacentaire des spirochètes récurrents ne saurait donc être mise en doute, mais ces expérimentateurs ont montré en même temps qu'il était loin d'être fatal et ne se produisait, en fait, que dans un petit nombre de cas. Il y a en outre un facteur important pour le dépistage des fœtus infectés, c'est la sensibilité des animaux que l'on inocule avec leur sang; les expériences de Nattan-Larrier le montrent bien : utilisant comme détecteurs des rats nouveau-nés, cet auteur constate 7 fois en 9 expériences l'infestation du fœtus; s'adressant à des rats adultes, il n'a plus que deux succès en 10 expériences. Aussi, malgré les résultats négatifs de MM. Pirot et Bourgain est-il permis de penser qu'avec *S. persica* si voisin morphologiquement et biologiquement des spirochètes dont la traversée est démontrée, le passage transplacentaire doit être également possible, mais sans doute est-il assez rarement réalisé. Personnellement j'ai recherché en 7 expériences le passage transplacentaire de divers trypanosomes chez le cobaye et n'ai jamais pu l'observer; il n'empêche qu'il est possible comme l'a démontré expérimentalement Bassett-Smith.

UN FAIT CONCERNANT LA PREMUNITION ANTIPALUSTRE

Par R. PONS (*)

A la séance d'octobre, la discussion s'est engagée sur certains caractères de la prémunition antipalustre. Depuis, au cours des conversations avec des médecins coloniaux, j'ai pu me rendre compte combien était peu précise la notion de prémunition dans l'esprit de la majorité d'entre eux. J'ai donc cru devoir faire précéder le sujet même de cette note de quelques notions fondamentales concernant l'état de prémunition antipalustre, « de façon comme le disait très justement notre collègue R. Montel, à bien définir ce dont on parle ».

L'idée de prémunition repose sur la connaissance du fait suivant d'observation courante. Les individus, quelle que soit leur race ou leur groupe ethnique, quel que soit leur âge, acquièrent par un *long séjour continu* dans une région à *endémicité palustre élevée*, un état de résistance qui se traduit au point de vue clinique : par l'absence d'accès pernicieux et de bilieuse hémoglobinurique, par des manifestations bénignes ou larvées, quelquefois même par une impaludation inapparente et par l'absence de réaction de réinoculation.

Cette immunité relative et très spéciale par certains de ses caractères a été désignée par Sergent « prémunition » pour la distinguer de l'immunité observée après des états infectieux fortement immunisants par exemple, la fièvre typhoïde et la diphtérie.

La différence fondamentale entre la prémunition et l'immunité vraie réside dans le fait que cette dernière persiste de longues années après la guérison et en dehors de la présence du virus alors que dans la prémunition la survivance de l'agent infectieux dans l'organisme infecté paraît nécessaire à l'entretien de cet état.

Mais cette survivance n'est pas comme dans la syphilis une *condition suffisante*. En effet les individus, qui, ayant contracté le paludisme ont quitté la zone endémique, n'acquièrent pas l'état de prémunition malgré le passage à l'état chronique de leur infection palustre. Il semble que des réinoculations successives, massives et fréquentes, soient nécessaires non seulement à l'établissement de la prémunition mais aussi à sa persistance. Chaque inoculation nou-

(*) Séance du 8 décembre 1943.

velle joue le rôle « d'injection de rappel », rôle bien mis en évidence par RAMON au cours de la vaccination triple associée T. A. B.-anatoxines diphtérique et tétanique.

Pour bien classer la prémunition dans le cadre des réactions spécifiques de défense que manifeste un organisme infecté il y a lieu de considérer :

1° L'*immunité vraie* qui est un état réfractaire spécifique, durable, acquis du fait du contact d'un organisme avec un antigène immunisant (fièvre typhoïde, diphtérie, etc.). La réinfection n'est pas possible, elle ne donne lieu à aucune réaction. L'agent pathogène est éliminé.

2° L'*immunité de refus* qui est un état allergique spécifique labile acquis du fait du contact d'un organisme avec un antigène sensibilisant (allergène) (syphilis). La réinfection n'est pas possible, mais donne lieu à une réaction d'hypersensibilité. L'agent pathogène persiste.

3° L'*immunité de tolérance* qui est un état de prémunition spécifique, labile, dans lequel tous les constituants du parasite (allergènes surtout) jouent un rôle (paludisme). La réinfection est possible, mais elle ne donne lieu à aucune réaction générale ou locale. L'agent pathogène persiste.

C'est là un schéma, car il est certain que ces diverses réactions chevauchent les unes sur les autres et qu'elles n'ont pas des limites absolues C'est ainsi que la tuberculose chevauche sur l'immunité de refus et sur l'immunité de tolérance.

En ce qui concerne la physiopathogénie de la prémunition nous pensons que la résistance paraît être le résultat de l'apparition d'un véritable état d'alerte du système *réticulo-endothélial*, l'immunité dans le paludisme étant surtout cellulaire.

Deux questions se posent à l'esprit quand on examine des individus séjournant en milieu à endémicité palustre élevé.

1° Au bout de combien de temps acquièrent-ils la prémunition ?

2° Combien de temps conservent-ils d'une façon évidente cet état de résistance après avoir quitté la zone endémique ?

A. — Il est facile de répondre à la première de ces deux questions si l'on considère un lieu donné, mais si l'on compare les observations prises en des lieux différents les résultats sont déconcertants. C'est qu'en effet la vitesse avec laquelle s'installe la prémunition est fonction avant tout du potentiel d'endémicité palustre, plus ce potentiel est élevé plus rapide est l'apparition de la prémunition, ce qui revient à dire que plus fréquentes sont les infections, plus rapide est le processus de prémunition tout comme l'immunisation antityphique et antidiphtérique est fonction du nombre d'injections et de la quantité d'antigène injecté.

Dans le cas du paludisme, la vitesse d'apparition de la prémunition est fonction pour une large part du facteur anophélien.

Mais la prémunition ne se manifeste en un lieu donné que si le paludisme atteint un degré d'endémicité suffisant; les régions à endémicité faible ne prémunisent pas. Enfin, il est nécessaire que ce potentiel reste au-dessus d'une valeur minima, c'est ainsi que dans les régions où le paludisme ne sévit que sous la forme estivale la prémunition ne s'observe pas.

Ceci posé, l'on peut admettre d'après des observations faites sur des milliers de Tonkinois transportés dans des régions fortement palustres (Haut-Tonkin, Haut-Laos, Terres Rouges de Cochinchine) que la prémunition ne se manifeste d'une façon vraiment efficace qu'après la quatrième année de séjour.

B. — La prémunition persiste-t-elle, et dans l'affirmative, combien de temps après avoir quitté la zone endémique ?

Les faits que nous allons rapporter répondent dans une certaine mesure à cette question.

En 1885, à la fin de la guerre contre les Pavillons Noirs, leur chef Déo-Van-Tri, s'étant retiré avec sa troupe à Laichau dans la Haute-Vallée de la Rivière Noire, pays fortement malarien, fut pressenti par le Gouvernement Général du Tonkin afin de conclure un pacte d'amitié. L'entente réalisée prévoyait, moyennant le paiement d'une somme importante, que Déo-Van-Tri et ses partisans assureraient la police de toute la région comprise entre Son-la et la frontière chinoise. Les pirates devenaient agents de la force publique. Il faut reconnaître qu'ils se sont acquittés parfaitement de leur mission. En reconnaissance de ces services, le Gouverneur Général de l'Indochine offrit à Déo-Van-Tri d'envoyer en France à l'Ecole Coloniale trois de ses fils âgés de 20 à 25 ans. Ces trois garçons nés à Laichau d'un père chinois (très sensible au paludisme) et d'une mère Tho (parfaitement prémunie) présentaient eux-mêmes une prémunition aussi parfaite que possible. Arrivés en Europe, dépaysés, ayant le mal du pays, leur séjour en France fut respectivement de 8 mois, 1 an et 2 ans.

A leur retour à Laichau, tous les trois contractèrent un paludisme sévère, évoluant à peu près dans les mêmes conditions que sur un organisme neuf.

Ainsi fortement prémunis par un séjour de 20 ans dans une région à endémicité palustre très élevée, ayant hérité de leur mère d'un certain degré de résistance, un séjour de 8 mois a suffi à faire disparaître l'état de prémunition.

En conclusion il paraît logique d'admettre :

1° Que l'état de prémunition est extrêmement labile lorsque des

apports nouveaux d'antigène ne viennent pas entretenir ou renforcer cette prémunition.

2° Il est probable que même la prémunition des autochtones ne persiste pas plus d'un an après que ces indigènes ont quitté le lieu de leur prémunition ; ceci infirme l'opinion généralement admise d'une résistance raciale constitutionnelle.

En terminant, je formulerai un vœu, celui de voir s'inscrire parmi les questions à l'ordre du jour de notre société, l'étude de l'immunité dans l'infection palustre, en souvenir de notre fondateur et premier président M LAVERAN.

Discussion.

R. MONTEL. — Nous devons savoir gré à M. PONS d'avoir posé cette question de la prémunition au paludisme qui est une des plus imprécises de la pathologie tropicale et d'avoir essayé de donner de ce mot une interprétation claire à défaut d'une définition. Je dois avouer que, pour ma part, ses efforts d'analyse spéculative me laissent dans l'indécision et que le problème, bien posé par lui, me semble toujours obscur.

Qu'est-ce que la prémunition? une immunité? certainement non! une résistance à l'infestation par l'hématozoaire? peut-être; mais il faudrait pour l'établir étudier les soi-disant « prémunis » de leur naissance à leur mort. Je la conçois, jusqu'à plus ample informé, comme une cote mal taillée, chèrement acquise pour l'individu ou la collectivité, entre l'organisme et le paludisme qui l'imprègne. un état de paludisme chronique, en un mot, qui masque la surinfection mais est capable aussi de disparaître à l'occasion d'une agression quelconque diminuant les défenses organiques du malade.

De là à dire que la prémunition est une vue de l'esprit et une fiction biologique sans preuves expérimentales ou cliniques il n'y a qu'un pas, je le franchirais volontiers. J'espère cependant que de nouvelles recherches nous apporteront des précisions sur la définition de ce mot. C'est dans ce sens que cette discussion pourra justifier son utilité.

TRAITEMENT CHIMIQUE DES TRYPANOSOMOSES EXPÉRIMENTALES ET RESISTANCE A UNE INFECTION ULTÉRIEURE
(Note préliminaire)

Par L. LAUNOY et Mlle M DAUZIER (*)

I

L'état réfractaire contre l'infection par le Flagellé, observé chez les animaux de laboratoire, après guérison au moyen d'un traitement chimique, de trypanosomoses expérimentales, est connu depuis EHRLICH (1). La question de la résistance ainsi acquise a donné lieu à de très nombreux travaux, et dans certains cas, on a parlé de véritable immunisation. Nous croyons, en effet, qu'une véritable immunisation existe et nous renvoyons à l'opinion par l'un de nous exprimée, dès 1931, dans des travaux relatifs, par exemple, à l'action trypanocide synergique du 205 BAYER-309 FOURNEAU et d'un sérum spécifique dans la trypanosomose expérimentale à *T. brucei* de la souris (*Bull. Soc. Pathol. exot.*, 1931, 15 avril, p. 311). Nous rappelons également le mémoire publié dans le volume jubilaire du Professeur B. NOCHT (1937) et concernant l'histoire détaillée d'un chat (chat 15). Ce chat avait été infecté avec *T. annamense* et traité en trois fois par du moranyl. Des infections d'épreuve, faites à différents intervalles, s'étaient montrées inopérantes, malgré leur action massive, et nous avions conclu que chez cet animal, il s'était établi un état de para-immunité. Toutefois, chez ce chat, on observait, de temps à autre, des crises épileptiformes. Ce chat a été conservé par nous pendant six ans (oct. 1933-sept. 1939).

(*) Séance du 9 février 1944.

(1) D'une façon générale, il ne semble pas que le stade réfractaire qui suit l'action thérapeutique et que l'on considère en trypanosomose expérimentale, comme une réaction organique d'immunisation, par libération de substances antigènes, provenant des germes lysés, ait beaucoup retenu l'attention des cliniciens de la trypanosomose humaine. Il convient pourtant de signaler, à ce propos, entre autres, les observations, réflexions ou hypothèses de DUKE (*Lancet*, 29 février 1936, pp. 463 469), celles de A. DUBOIS (*Ann Soc. Belg. Méd. Trop.*, 1930), celles d'ORLOVITCH (*Ann. Soc. Belge Méd. Trop*, 1937, p. 353), sur ce sujet. Ces auteurs admettent implicitement l'existence d'une période ordinairement courte d'immunité après traitement, indépendamment de la rétention de produits médicamenteux. De cette opinion se rapproche celle de G SALEUN (1939) (anal. *in Trop. diseases Bull.*, vol. 38, p. 305, 1941) qui, tout en reconnaissant que le fait d'immunité de la trypanosomose soit rarement prouvé, ajoute que si elle se produit, elle dure peu chez le sujet guéri d'une infection antérieure.

A la suite des recherches publiées récemment par Charles RICHET et ses collaborateurs sur « l'immunisation chimio-biologique » obtenue par le traitement de trypanosomoses expérimentales par le sulfarsénobenzol, nous nous sommes intéressés à cette question et nous avons repris les expériences de Charles RICHET avec le même produit. Nous étudions ici, dans une première partie, l'action préventive du sulfarsénobenzol, et dans la seconde, l'état d'immunité qui suit l'action thérapeutique.

I — ACTION PRÉVENTIVE

Les expériences ont été faites sur des rats infectés par *T. brucei* et par *T. annamense* normal.

Chez des rats, du poids de 138 à 154 g., infectés avec *T. brucei* le 23 octobre 1942, la mort se produit du cinquième au neuvième jours. Habituellement, la durée d'infection ne dépasse pas 6 jours ; toutefois, après infection par 250.000 germes, la maladie peut être de plus longue durée : 16 jours.

Dans une première expérience, établie le *27 janvier 1943*, nous injectons sous la peau de trois rats, pesant de 95 à 115 g., 1 cg. sulfarsénobenzol pour 100 g. de poids corporel. Ces animaux sont infectés avec 500.000 trypanosomes respectivement 7 jours, 10 jours et 13 jours après le traitement préventif. Aucun d'eux n'est protégé.

Expérience du 15 février 1943. — Quatre rats, du poids de 123 à 130 g. reçoivent 0 g. 02 de sulfarsénobenzol, par voie sous-cutanée, et par 100 g de poids. Ils sont infectés par *T. brucei* les deuxième, troisième, quatrième et cinquième jours après ce traitement préventif, aucun d'eux ne prend l'infection.

Une seconde infection effectuée 12 jours et 15 jours après le traitement préventif est toutefois positive. La maladie qui en résulte présente d'ailleurs une incubation microbienne de 5 jours au lieu de 2 jours, comme habituellement. Un des animaux réinfecté 10 jours après le traitement est resté négatif, mais le cinquantième jour, une troisième infection est positive.

Expérience du 12 octobre 1943. — Trois rats de 86 à 98 g. reçoivent le 12 octobre, sous la peau, 0 g. 025 de sulfarsénobenzol. Un animal est infecté le 16 avec 250 000 *T. brucei* sous la peau. Un second est infecté le 21, un troisième le 25 et un quatrième le 29 octobre avec la même quantité de parasites et par la même voie. Les deux premiers animaux infectés, respectivement 4 jours et 9 jours après l'injection de sulfarsénobenzol résistent à l'infection d'épreuve. Les troisième et quatrième prennent l'infection : l'un après une incubation de 3 jours, l'autre après une incubation de 24 heures. Pour les deux premiers animaux, une seconde infection avec la même quantité de virus faite le 3 novembre pour le premier et le 19 novembre pour le second est positive.

En résumé, ces expériences montrent qu'une injection sous-cutanée de sulfarsénobenzol à la dose de o g. 025 pour 100 g. permet d'observer chez le rat blanc une action préventive de 10 jours avec *T. brucei* Nous pouvons ajouter d'ailleurs que la même action préventive peut s'observer avec *T. annamense* normal.

L'action préventive obtenue paraît d'ailleurs fonction de la quantité de virus injectée sous la peau, au moment de l'inoculation d'épreuve. En effet, de quatre rats, dont le poids variait de 80 à 95 g., ayant reçu respectivement *1 million, 500 000, 250.000, 125.000* germes de *T. brucei* sous la peau 10 jours après l'injection de o g. 02 (sous-cutanée) de sulfarsénobenzol, seul, exceptionnellement, l'animal ayant reçu 125 000 trypans a été indemne. Nous avons vu, dans nos expériences antérieures, que nous pouvions injecter 250.000 germes sans succès. Ajoutons que la dose de 125.000 *T. brucei* n'est pas supportée, si le temps qui s'écoule entre l'injection de sulfarsénobenzol et l'infection dépasse 10 jours. Cette période de temps peut être considérée comme représentant la durée limite, maxima, de l'état réfractaire obtenu par la thérapeutique préventive avec le sulfarsénobenzol, en dehors de toute intervention d'agent infectieux, immunogène.

Nous avons déterminé que chez la souris, l'action préventive du sulfarsénobenzol, à la dose de o g. 005 sous la peau (pour 20 g. de souris) s'étale également pendant les 10 jours qui suivent le traitement, l'épreuve étant faite avec 100 000 germes injectés par voie sous-cutanée.

2° Action thérapeutique suivie d'état réfractaire

Expérience du 22 octobre 1943. — Six rats (non comptés les témoins) reçoivent 200.000 germes de *T. brucei* sous la peau. Le 25 octobre, ils présentent tous du virus circulant et ils sont traités par o g. 02 de sulfarsénobenzol pour 100 g. de poids, par voie sous-cutanée. Les inoculations d'épreuve sont faites respectivement 10 jours, 20 jours, 30 jours et 40 jours, pour les rats n° 1, n° 2 et n° 3, n°s 4 et 5 et n° 6, après le traitement. Sauf une réaction positive pour l'un des animaux traité au 20e jour, les autres rats résistent à l'injection d'épreuve faite avec 250 000 *T. brucei*, introduits par voie sous-cutanée. A chaque épreuve d'inoculation, un animal neuf témoin recevait la même dose de virus. Ces animaux témoins succombent en quelques jours.

Chez le rat n° 1, une seconde injection d'épreuve faite le 29 novembre était encore négative le 17 décembre. Une troisième injection, faite ce jour est positive le 22, l'animal succombe le 27.

La réinfection du rat n° 2, pratiquée le 54e jour après le traitement, est positive après 11 jours d'incubation. La maladie évolue en 6 jours. Chez le rat n° 3, la réinfection faite le 30e jour après le traitement est négative. Sont également négatives une deuxième réinfection (pratiquée 51 jours après traitement) et une troisième (pratiquée le 92e jour après traitement). Sur les rats qui restent, l'un d'eux meurt sans parasites et le dernier permet de constater deux réinfections négatives. Ces deux réinfections avaient été pratiquées les 40e et 90e jours après le traitement.

Le même phénomène de résistance à l'infection était observé chez la souris 10 jours et plus après traitement au sulfarsénobenzol, o g. 005 pour 20 g.), l'infection étant de 125.000 germes inoculés sous la peau. Jusqu'à ce jour, nos résultats ne permettent pas de dire que chez la souris et pour un même lot d'animaux injectés de la même manière, les

phénomènes obtenus soient constants. Au contraire, la résistance à l'infection massive (100.000 germes) paraît relative et toute individuelle; elle se manifeste le plus généralement par une importante prolongation de la période d'incubation clinique. Elle se manifeste aussi bien pour une épreuve par voie sous-cutanée que pour une épreuve par voie veineuse. Nous avons eu cependant, dans certains cas, et par voie veineuse, une protection absolue contre *Tr. brucei* et pour une dose infectante d'épreuve ne dépassant pas 100.000 germes. Il va sans dire qu'à chaque inoculation d'épreuve, un animal neuf témoin, doit recevoir la même dose de virus. Avec *Tr. brucei*, chez le rat comme chez la souris, on observe sans le moindre doute le phénomène de résistance suivant la guérison par voie chimique Cette résistance ne paraît d'ailleurs pas dépendre de la dose du médicament injecté, il suffit que celle-ci soit d'ordre thérapeutique et curatif. La résistance est vraisemblablement en rapport, d'une part avec la densité de la septicémie au moment du traitement et avec la densité du virus introduit dans l'infection d'épreuve; elle dépend grandement aussi du temps qui s'écoule entre le traitement de la primo-infection et l'épreuve de résistance.

Avec *Tr. annamense*, nous avons obtenu des résultats analogues à ceux que nous venons de signaler avec *Tr brucei*. Ainsi :

Expérience du 9 décembre 1943. — Six rats, non compris les témoins, du poids de 98 g à 170 g. reçoivent, par voie sous-cutanée, le 9 décembre 1943, 250.000 *T. annamense* (virus conservé sur souris). Le 4ᵉ jour après l'infection, ils présentent tous du virus circulant dans leur sang (densité de ce virus, de 80.000 Trypanosomes à 426 000 par millimètre cube) ; les rats sont traités par 0 g 02 de sulfarsénobenzol injecté par voie sous-cutanée et pour 100 g. de poids corporel. Tous sont blanchis ; l'un d'eux meurt sans parasites, 8 jours après le traitement. Les cinq animaux restants reçoivent par la voie sous-cutanée, respectivement 250 000 Trypanosomes les 10ᵉ jour, 21ᵉ jour, 30ᵉ jour après traitement. Les rats réinfectés les 10ᵉ et 21ᵉ jour (trois rats) ne prennent pas l'infection, ils étaient encore négatifs le 24 janvier 1944. Des deux derniers, réinfectés le 30ᵉ jour après traitement, l'un d'eux est positif après une incubation de 14 jours et la maladie évolue d'une façon aiguë, l'animal meurt le 16ᵉ jour. Le second ne prend pas l'infection, il était encore négatif le 27 janvier.

Conclusion. — Ces faits confirment et étendent, en définitive, les conclusions récentes de Ch. RICHET (1 et 2) ; ils confirment également un certain nombre de données présentées par l'un de nous dans les années antérieures.

L'immunité chimio-biologique (immunité labile, immunité-tolérance) que, dans les infections à Protozoaires, on oppose le plus souvent à l'immunité vraie, opinion d'ailleurs discutable et probablement inexacte en ce qui concerne le genre Trypanosoma et les conditions envisagées dans ce travail — est un fait temporaire, relatif mais réel, et facile à mettre en évidence.

(1) *Bull. Acad. Méd.*, 103ᵉ année, t. 122, 2ᵉ semestre 1939, p. 471.
(2) *Bull. Soc. pathol. exot.*, 1942.

3° L'ÉTAT RÉFRACTAIRE EST-IL SPÉCIFIQUE ?

Les résultats ci-dessus s'accordent donc avec ceux de Ch. RICHET et d'une façon générale, avec ceux plus anciens d'un certain nombre d'auteurs : EHRLICH et SHIGA, FRANKE, BROWNING, TERRY, SCHILLING, etc... (*). Nous avons également abordé la question de la spécificité de l'état réfractaire obtenu après traitement chimique. Nous ne faisons aujourd'hui qu'effleurer la question. Nous allons rapporter brièvement les résultats de nos expériences relatives à *T. annamense* normal et à *T. annamense* chimio-résistant.

Dans une première série d'expériences, nous avons traité à doses thérapeutiques avec le sulfarsénobenzol des rats infectés par *T. annamense normal*. Après guérison, les infections d'épreuve ont été réalisées dans la moitié de la série avec *T. annamense normal*, dans l'autre moitié, avec *T. annamense résistant*.

Expérience du 16 juin 1943. — Six animaux, sans compter les témoins, sont infectés avec 250.000 *T annamense normal*. Le 19, ils sont traités avec 0 g 02 de sulfarsénobenzol pour 100 g de poids (le poids variait de 120 à 137 g.). Ces animaux sont guéris On les divise en trois groupes et, les cinquième, septième et dixième jours après le traitement, on infecte dans chaque groupe un animal avec *T. annamense normal*, un autre avec *T. annamense resistant*. Dans tous les cas, les réinfections avec *T. annamense normal* sont négatives, celles avec *T annamense résistant* sont, au contraire, positives. Les animaux présentent des parasites 2 ou 5 jours après l'infection et meurent 4 jours après. Par contre, les animaux ayant reçu l'*annamense normal* à la réinfection, sont encore insensibles à ce parasite, 48 jours après traitement.

Expérience du 6 juillet 1943. — Cette expérience est bâtie sur le même schéma que la précédente, mais la réinfection est pratiquee plus tardivement : elle est effectuée les septième jour, dix-septième jour et trentième jour après l'infection du début. Dans tous les cas, la conclusion est la même que précédemment.

Ainsi, des animaux infectés par *T. annamense normal* et guéris de cette infection ne sont pas immunisés contre *T. annamense résistant*.

Nous nous sommes demandé si *T. annamense résistant*, dont nous nous servons depuis plusieurs années et qui en est actuellement à son deux cent quarante-septième passage (**) entretenu (par injections de tryparsamide) sur cobaye, était susceptible de provoquer un état réfractaire, semblable à ceux réalisés avec *T. annamense normal* et *T. brucei*.

En l'espèce, notre parasite chimio-résistant est d'une insensibilité absolue contre tous les composés arsenicaux que nous avons étudiés contre lui. Toutefois, encore que sa sensibilité soit diminuée vis-à-vis des composés antimoniés, on peut tout de même, lorsqu'on injecte les antimoniés en quantité suffisante, ainsi que l'un de nous l'avait antérieurement démontré, obtenir sa stérilisation avec une dose non toxique.

(*) La bibliographie de ce sujet sera donnée dans la thèse de Mlle M. DAUZIER.
(**) Nous entretenons cette souche depuis le 27 février 1935.

Expériences des 23 juillet 1943 et 16 janvier 1944. — Quatre rats, infectés avec *T. annamense résistant* sont traités, 3 à 4 jours après l'infection, par 0 g. 05 d'antimoine, introduits par voie sous-cutanée, en une ou deux fois (0,02 + 0,03 à 24 heures d'intervalle) sous forme d'amino-phényl-stibinate de méthyl glucamine. Sept à 10 jours après le traitement, ils sont éprouvés avec le virus homologue. Ces quatre animaux prennent l'infection et meurent. Des expériences de même ordre nous ont donné le même résultat jusqu'à ce jour. Il en résulte que le parasite rendu chimio-résistant semble avoir perdu ses propriétés antigènes, tout au moins, après ce traitement stibié, elles ne se manifestent pas. Il convient toutefois d'observer que l'amino-phényl-stibinate de méthyl-glucamine qui, d'une part, ne possède aucune propriété préventive, ne paraît pas, d'autre part, favoriser les manifestations des propriétés immunogènes des microorganismes, comme nous l'avons vu faire par le sulfarsénobenzol. Nous reviendrons sur ce point.

Discussion.

M. Roubaud. — M. Launoy a-t-il pu constater, au cours de ses expériences de chimio-immunisation une mortalité anormale consécutive à l'injection trypanosomienne d'épreuve aux animaux en état de résistance ? Cette mortalité n'est pas due à une nouvelle infection, mais semble-t-il à la mise en liberté des toxines trypanosomiennes ? Au cours des expériences réalisées à mon laboratoire avec M. Ch. Richet, en opérant avec *Tr. rhodesiense*, j'ai constaté une mortalité importante chez les rats blanchis, à la suite de l'inoculation nouvelle du virus.

M. Launoy. — Avec les rats, subissant l'infection d'épreuve avec *T. brucei* ou *T annamense*, je n'ai pas observé jusqu'ici, cette mortalité particulière (1).

R. Pons. — Je retiendrai plus particulièrement de l'intéressante communication de M. le professeur Launoy : 1° le caractère labile de l'immunité acquise après traitement chimio-thérapique ; 2° le rôle possible des *réinfections* au cours des inoculations d'épreuves du chat trypanosomé, dans l'entretien et le renforcement de l'immunité ; 3° l'absence de *réaction de réinoculation* au cours de ces épreuves d'immunité. Tous ces faits sont à rapprocher des caractères cardinaux de la prémunition antipalustre.

M. Muraz. — Je voudrais rappeler, au sujet de la très intéressante communication de M. Launoy, les résultats de l'enquête qu'avait demandée M. Brumpt à la Commission de la Maladie du Sommeil en 1938-1939.

1° Pourquoi aucun des anciens trypanosomés guéris ne se réin-

(1) Au moment de la correction des épreuves, nous pouvons ajouter que nous avons observé le fait signalé par M. Roubaud, après une seconde épreuve pratiquée avec cinq millions de germes (*T. brucei*), dans une expérience du 4 mai.

feste-t-il pas, bien que continuant à vivre en milieu d'endémie ?

2° Est-il possible d'établir un pourcentage de trypanosomés guéris chez lesquels on décélerait des réinfectations ou des rechutes ?

3° Certaines observations, certains indices ne permettent-ils pas de conclure qu'une première atteinte de trypanosomiase confère un certain degré d'immunité ?

En A. O. F. et au Togo, j'ai soumis ce questionnaire aux médecins chefs des secteurs spéciaux, habilités pour en connaître. Les réponses ne furent pas concordantes. La marge d'incertitude qui existe entre une réinfestation et une rechute ne me permit pas, dans mon rapport d'ensemble sur la question, de donner des solutions précises aux interrogations de M. E Brumpt.

Toutefois, au Dahomey où les facteurs de ce problème furent étudiés avec soin par un de mes meilleurs collaborateurs, le médecin-capitaine Bex, il a été possible de répondre ceci :

1° Les anciens trypanosomés, traités et *guéris* (cette guérison étant basée sur des contrôles suffisamment répétés dans le temps, ganglions, sang, L. C. R.) se réinfestent : en 1939, 18 observations ; en 1940, 23 observations.

2° L'index de réinfestation des anciens trypanosomés guéris a pu être établi en 1940 dans la subdivision la plus contaminée, Djougou : 0,57 o/o.

3° Pour les raisons suivantes, il ne semble pas qu'une première atteinte de trypanosomiase, guérie, puisse conférer au sujet un certain degré d'immunité contre une seconde atteinte. Dans une même région, pendant la même période, sur des effectifs importants de malades, le pourcentage de réinfestation des anciens trypanosomés guéris n'est pas inférieur (chiffres *du Dahomey*) au pourcentage d'infestation de la population indemme de trypanosomiase. Il y a plusieurs facteurs d'erreurs possibles, entre autres les modifications qui ont pu survenir (je crois bien l'avoir signalé à l'époque dans mon rapport général) dans le comportement d'activité sociale d'une partie de ces collectivités, activité les exposant moins qu'auparavant à la piqûre des glossines. Enfin, de grosses réactions ganglionnaires, chez des anciens trypanosomés guéris, en imposent vraiment pour des réinfestations et non pour des rechutes. C'est un constat élémentaire.

Au sujet des injections pouvant créer temporairement un milieu réfractaire au développement d'une trypanosomiase, je ne dirai que quelques mots sur ce que cela a de très haut intérêt dans la trypanosomiase humaine. Je veux parler de la protection des équipes de bûcherons chargées de réaliser la prophylaxie agronomique.

Cette tâche énorme, mais indispensablement liée à la chimioprophylaxie pour que celle-ci donne ses pleins effets, exige le recru-

tement d'effectifs importants. Ceux-ci ne peuvent être exclusivement constitués par des anciens trypanosomés en bon état général. Sur 242.000 trypanosomés recensés en A. O. F./Togo en juin 1942, il reste, de cette qualité-là, une masse insuffisante de main-d'œuvre si l'on défalque les femmes, les enfants et les trypanosomés des deux sexes en mauvais état général. On doit donc, notamment pour le clearing des gîtes secondaires (que pour des nécessités budgétaires je fis mettre à la charge des villages intéressés), employer de la main-d'œuvre saine. Il s'agit de la protéger le mieux possible.

A cause de son prix élevé, le moranyl n'a pu être largement employé à cette fin. C'est très regrettable. On n'en a usé, malheureusement dans une mesure limitée, qu'en thérapeutique synergique, moranyl-orsanine et moranyl-tryparsamide

Ce que M. Launoy vient de dire des résultats de son expérimentation de sulfarsénol, en trypanosomiase animale, m'incline à dire ceci :

1° Il est vivement désirable que des ressources budgétaires suffisantes permettent, par des injections méthodiques de 309 Fourneau sur les chantiers de prophylaxie agronomique, de créer chez ces ouvriers très exposés à la contamination un état passagèrement réfractaire à la trypanosomiase.

2° A la place de cette uréide composée, et à ces mêmes fins, l'emploi d'un composé arsenical n'est pas souhaitable car pendant assez longtemps, dans des zones endémo-épidémiques, des cas de trypanosomiase ne seraient que difficilement dépistables chez ces ex-bûcherons. C'est dans le même ordre d'idées que, dans ces régions très contaminées, j'avais prescrit aux médecins locaux de ne pas user de l'arsenic pour le traitement de leurs syphilitiques, candidats éventuels à la trypanosomiase, mais du bismuth.

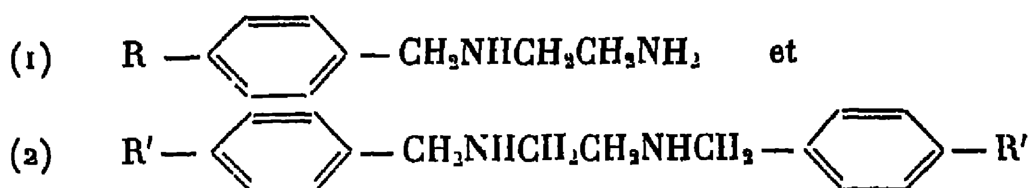
ACTIVITÉ *IN VITRO* SUR LES TRYPANOSOMIDES DE QUELQUES DÉRIVÉS DE L'ÉTHYLÈNE DIAMINE

Par Mme M. LWOFF et MM. D. BOVET et A. FUNKE (*)

Funke, Bovet et Montézin ont fait connaître les propriétés trypanocides *in vivo* d'un certain nombre de dérivés de l'éthylène diamine. L'administration orale ou l'injection parentérale de ces composés entraîne la guérison des souris expérimentalement infectées par *Trypanosoma brucei*. Nous avons recherché si cette action trypanocide se manifestait également *in vitro*.

(*) Séance du 12 janvier 1944.

Rappelons que les dérivés en question ont pour formule générale :



où R et R' correspondent à des radicaux hydrocarbonés.

Les essais ont porté principalement sur un Trypanosomide non pathogène, parasite des Hémiptères et des plantes, *Strigomonas oncopelti*, capable de se multiplier en eau peptonée (M. Lwoff, 1930) ainsi que sur deux Leishmanies, *Leishmania tropica* et *L. donovani* et sur *Schizotrypanum cruzi*.

1. — *Strigomonas oncopelti*. — Les expériences relatives à *Strigomonas oncopelti* ont été effectuées à 28° C dans le milieu suivant :

Peptone pepsique végétale	15
ClNa	6
Eau distillée	1.000
NaOH q. s. pour pH 7,0.	

Pour chacune des substances étudiées, une solution à 1 o/o dans de l'eau physiologique à 6 p. 1.000, stérilisée par filtration sur bougie Chamberland L_3, était introduite dans le milieu de culture de manière à obtenir une échelle de concentrations de 1 p. 1.000, 1 p. 2.000, 1 p. 5.000, 1 p. 10.000. L'expérience se rapportant à chacun des corps comprenait : trois tubes pour chacune des concentrations et trois tubes de milieu seul, servant de témoins.

L'ensemencement était fait avec IV gouttes d'une culture jeune, de 6 à 10 jours, à 22° C.

Dix-huit dérivés ont été utilisés. Le tableau ci-après résume les résultats obtenus. Dans l'ensemble, l'activité *in vitro* correspond à l'activité *in vivo* telle qu'elle ressort des expériences de Funke, Bovet et Montézin.

Les résultats diffèrent suivant qu'ils concernent les dérivés monosubstitués de l'éthylène diamine, ou les dérivés voisins : dérivés disubstitués symétriques de l'éthylène diamine, dérivés du diaminohexane, dérivé de la pipérazine.

a) Parmi les dérivés de la monobenzyléthylène diamine, on peut remarquer une concordance remarquable entre les résultats fournis par les expériences réalisées *in vivo* dans l'infection de la souris par *Trypanosoma brucei* et *in vitro* sur les cultures de *Strigomonas oncopelti*.

Les dérivés très actifs *in vivo* : 1971 F où $R = C_5H_9$ [(*p*.cyclopentylbenzylamino) 1-amino-2 éthane], 1921 F où $R = i — C_3H_7$

[(*p*.isopropylaminobenzylamino) 1-amino-2 éthane] et 1986 F où $R = C_3H_7$ [(*p*.*n* propylaminobenzylamino) 1-amino-2 éthane], le sont également *in vitro*. Le dérivé non substitué 1945 F ($R = H$) totalement inactif *in vivo*, est aussi inactif *in vitro* de même que le 2075 F, où $R = NH_2$, et le 2083 F où $R = \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CH$. Nous avons même remarqué, dans toutes les expériences, que les tubes additionnés de 1945 F, aux concentrations de 1 p. 1.000 à 1 p. 10.000 ont montré un développement plus rapide que les tubes témoins.

La grande activité que manifeste le (*p*-isopropylbenzylamino)-1-amino-2 éthane (1921 F) et les dérivés trypanocides voisins, dans des expériences poursuivies en dehors de l'organisme, indique que ces amines sont capables d'agir directement sur les parasites sans avoir subi de transformation préalable dans le corps de l'hôte.

b) Pour les dérivés du naphtalène, et dans le cas du seul dérivé aliphatique étudié, on constatera le même parallélisme entre les résultats des expérimentations poursuivies *in vitro* et *in vivo*. Le 1990 F (*mé*-naphtylamino-1-amino-2 éthane) possède une faible activité *in vivo* ainsi qu'*in vitro* à la concentration de 1 p. 1.000. A toutes les autres, l'action a été nulle. Le 1993 F (β-tétrahydro-mé-naphtylamino-1 amino-2 éthane) et le 1999 F (isopropyl-mé-naphtylamino-1 amino-2 éthane) ont témoigné d'une activité trypanocide nette tant *in vivo* qu'*in vitro*. Il en est à peu près de même du 1997 F et du 1988 F qui sont actifs *in vivo* et *in vitro* sauf à la concentration de 1 p. 10.000.

Quant à la diamine non aromatique 2015 F (citronellylamino-1 éthane), elle est active *in vivo* et *in vitro*.

c) Dans d'autres groupes, ainsi que l'on pouvait s'y attendre, les rapports sont moins étroits entre les résultats fournis par les deux méthodes. Quelques amines font preuve d'une certaine activité *in vitro* alors qu'elles sont pourtant totalement inactives chez l'animal.

C'est ainsi que deux substances, dans lesquelles, à la chaîne de l'éthylène diamine, on a substitué le diamino-1-6-hexane (1994 F) ou la pipérazine (1966 F), ont montré une certaine activité *in vitro* sur le *Strigomonas* aux concentrations de 1 et 2 o/oo, quoique étant totalement dépourvues d'action trypanocide *in vivo*.

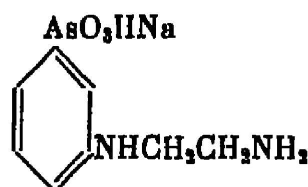
De même encore, la concordance n'est pas absolue dans le cas des dérivés disubstitués symétriques de l'éthylène diamine. Le dérivé trypanocide *in vivo*, quoique plus actif, n'est pas seul à agir *in vitro*.

Le 1946 F, qui répond à la formule 2 où $R' = H_2$, totalement inactif *in vivo*, montre *in vitro* une action inhibitrice aux concen-

trations de 1 p. 1.000 et 1 p. 2.000. A 1 p. 5 000 et 1 p. 10.000, cette action est faible et passagère; les flagellés se multiplient aussi abondamment que dans le milieu témoin, mais avec un certain retard, une dizaine de jours dans les conditions de nos expériences.

Le corps 1943 F où R' = *i*. C_3H_7 [di(*p*. isopropylbenzyl-amino) 1-2 éthane] témoigne d'une activité beaucoup plus grande. Sa solubilité étant très inférieure à 1 o/o, une solution saturée a été filtrée sur bougie puis ensuite diluée. Aux concentrations les plus élevées, le 1943 a exercé une inhibition totale, de plus de 1 mois. A la concentration la plus faible, cette inhibition a duré 20 jours, puis la multiplication a eu lieu normalement.

d) A ces différentes diamines, nous avons jugé qu'il serait instructif de comparer un composé arsenical très actif *in vivo* sur les trypanosomes, et dont la molécule contient à la fois une fonction acide arsinique et le groupe de l'éthylène diamine (492 F) :



Ce dérivé est comparable aux autres acides phénylarsiniques qui ne deviennent actifs qu'après avoir subi dans les tissus une réduction en oxyde d'arsine. Introduit dans le milieu de culture sous forme de sel de sodium, le 492 F n'a fait preuve d'aucune toxicité pour le *Strigomonas*.

II. — *Leishmanies* et *Schizotrypanum cruzi*. — Les expériences ont eu lieu à 26° C dans un milieu semi-solide composé de :

Peptone pepsique végétale	15
ClNa	6
Gélose lavée	2
Eau distillée	1.000
NaOH q. s. pour pH	7,4

et additionné de sang défibriné de lapin à raison de 1/2 cm³ de sang pour 4 cm³ de milieu.

Seul le 1921 F (*p*. isopropylbenzylamino) 1 amino-2 éthane, très actif à l'égard de *Strigomonas oncopelti in vitro* et de *Trypanosoma brucei in vivo*, a été étudié. La solution de 1921 F à 1 o/o était introduite dans le milieu liquéfié au bain-marie et refroidi à 50° environ; le sang de lapin était ajouté ensuite, le tout soigneusement mélangé avant refroidissement complet et gélification. L'ensemencement était fait avec III gouttes d'une culture sur gélose-sang (formule de M. Lwoff) conservée à 20° C.

La multiplication de *Leishmania tropica*, *L. donovani* et *Schi-*

ACTIVITÉ TRYPANOCIDE *IN VITRO* ET *IN VIVO* DES DÉRIVÉS DE L'ÉTHYLÈNE DIAMINE

Substance	Constitution	Activité				
		in vitro (1)				*in vivo* (2)
		1/10 000	1/5 000	1/2 000	1/1 000	
a) 1945	$C_6H_5CH_2NHCH_2CH_2NH_2$	o	o	o	o	o
1980	$CH_3CH_2CH_2-C_6H_4-CH_2NHCH_2CH_2NH_2$	±	+	+	+	+
1921 (3)	$(CH_3)_2CH-C_6H_4-CH_2NHCH_2CH_2NH_2$ 2HCl	±	+	+	+	+
1971	$(CH_2-CH_2)(CH_2-CH_2)CH-C_6H_4-CH_2NHCH_2CH_2NH_2$ 2HCl	+	+	+	+	+

(1) A l'égard de *Strigomonas oncopelti*.
(2) A l'égard de *Trypanosoma brucei* en infection expérimentale chez la souris.
(3) Actif également à l'égard de *Leishmania tropica*, *L. donovani* et *Schizotrypanum cruzi* à toutes les concentrations.

+ = activité complète ; pas de culture ;
± = retard notable d'apparition de la culture ;
o = pas d'activité.

ACTIVITÉ TRYPANOCIDE COMPARÉE *IN VITRO* ET *IN VIVO* DES DÉRIVÉS DE L'ÉTHYLÈNE DIAMINE

Substance	Constitution	Activité				
		in-vitro (1)				*in vivo* (2)
		1/10.000	1/5 000	1/2 000	1/1 000	
2075	NH^2 $CH^2NHCH^2CH^2NH^2$	o	o	o	o	o
2083	CH^3 CH^3 CH $CH^2NHCH^2CH^2NH^2$ NH^2	o	o	o	o	o
1944	CH^3 CH^3 CH $CH^2N(C^2H^5)^2$	o	±	+	+	o
1997	$CH^2NHCH^2CH^2NH^2$ 2HCl CH^3 CH^3 CH CH^3 DCH^3	o	+	+	+	+
1988	CH^3 CH^3 CH CH^3 $CH^2NHCH^2CH^2NH^2$	o	+	+	+	+
b) 1990	$CH^2NHCH^2CH^2NH^2$	o	o	o	o±	+
1998	CH^3 CH^3 CH^3 $CH^2NHCH^2CH^2NH^2$	o	+	+	+	+

1909	$CH^2NHCH^2CH^2NH^2$; CH ; CH^3 CH^3	+	+	+	+	+
2015	CH^3 CH^3 C — CH^2 ; CH^2 CH^2 CH CH^3 ; CH^2 CH^2 ; $NHCH^2CH^2NH^2$	+	+	+	+	±
c) 1994	CH^3 CH^3 CH $CH^2NH(CH^2)^6NH^2$	o	o	+	+	o
1966	CH^3 CH^3 CH CH^2N CH^2CH^2 CH^2 CH^2 NH	o	o	o	+	o
1946	$CH^2NHCH^2CH^2NHCH^2$	±	±	+	+	o
1943	$CH^2NHCH^2CH^2NHCH^2$; CH ; CH^3 CH^3 ; CH ; CH^3 CH^3	±	+	+	+	
d) 492	AsO^3H^2 ; NH^2 ; $NHCH^2CH^2NHCOCH^3$	o	o	o	o	+

(1) (2) (3) Voir notes page précédente.

zotrypanum cruzi a été complètement entravée par le 1921 F à toutes les concentrations étudiées : 1 p. 1 000, 1 p. 2.000, 1 p. 5.000 et 1 p 10 000.

En résumé, le (*p.* isopropylbenzylamino) 1-amino-2 éthane (1921 F.) qui manifeste *in vivo*, sur les souris infectées par le *Trypanosoma brucei*, une activité trypanocide, agit également *in vitro* sur différents Trypanosomides : *Strigomonas*, *Leishmania*, *Schizotrypanum*.

On peut donc en conclure que son activité s'exerce directement sur les parasites, sans qu'une transformation préalable dans le corps de l'hôte soit nécessaire, et que les milieux peptonés, additionnés ou non de sang, ne renferment aucune substance s'opposant à leur action inhibitrice.

Parmi les dérivés de la monobenzyléthylène diamine voisins du produit 1921 F, on constate une concordance remarquable entre les résultats fournis par les expériences réalisées *in vivo* dans l'infection murine à *Trypanosoma brucei* et *in vitro* sur les cultures de *Strigomonas oncopelti*.

(*Institut Pasteur*).

Travaux cités

Funke (A.), Bovet (D.) et Montézin (G.). — Propriétés trypanocides de quelques dérivés de l'éthylène diamine. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1942, **35**, 210-211.

Funke (A.), Bovet (D.) et Montézin (G.). — Sur quelques dérivés de l'éthylène diamine à action trypanocide. *Ann. Inst. Pasteur*, 1943, **69**, 358-371.

Lwoff (M.). — Un Flagellé parasite hétérotrophe *Leptomonas oncopelti* Noguchi et Tilden *C. R. Soc Biol.*, 1930, **105**, 835.

Lwoff (M.). — Recherches sur le pouvoir de synthèse des Flagellés Trypanosomides. Monographie de l'Institut Pasteur, Masson éd., Paris 1940.

CONSIDÉRATIONS SUR UN CAS DE TÆNIASIS AVEC TABLEAU CLINIQUE DE PRÉ-CIRRHOSE

Par M. POIRIER (*)

Le soldat D..., entré à l'Hôpital du Val-de-Grâce (rapatrié d'Allemagne) pour tumeur cérébrale (?).

L'examen clinique pratiqué montre une hémiparésie droite qui s'améliore d'ailleurs, mais pas de tumeur cérébrale. Par contre, l'attention est

(*) Séance du 12 janvier 1944.

attirée par des symptômes abdominaux importants : foie augmenté de volume, débordant les fausses côtes de 5 travers de doigt. Tympanisme abdominal très accusé. Rate percutable. Présence d'urobiline dans les urines. Coefficient de Maillard 10,5. Le cœur est normal. T. A. : 12 X 7.

Il existe un certain degré de sclérose pulmonaire à droite. La réaction de Casoni est très positive. L'examen hématologique donne les résultats suivants :

G R.		4.250.000
G. B.		7.000
Polynucléaires	hémo	80 o/o
»	neutro	57 »
»	éosine	8 »
»	lympho	30 »
»	mono	5 »

Urée sanguine : 0,26. B. W. = négatif.

Les troubles gastro-intestinaux, l'examen clinique, la nature de la profession du malade (maître d'hôtel) oriente le diagnostic vers une cirrhose au début, mais comment expliquer l'éosinophilie sanguine et le Casoni très positif ?

A la visite du matin, un mois après l'entrée du malade à l'hôpital, il nous montre de très petits anneaux de vers, dit-il, qu'il a éliminé pendant la nuit. Il s'agit de *tænia saginata*. Il part en convalescence d'un mois et doit revenir à l'hôpital.

A son retour, l'examen clinique nous ménage une grosse surprise. Le syndrome de pré-cirrhose est complètement disparu. Foie et rate sont normaux. Il ne présente qu'un peu de ballonnement abdominal L'éosinophilie n'est plus que de 2 o/o. Seul le Casoni est toujours positif.

L'élimination des anneaux de tænia est très abondante.

Un tænifuge (extrait éthéré de fougère mâle, plus calomel, permet d'expulser 3 mètres de tænia mais l'extrémité céphalique manque Le traitement sera repris plus tard.

Tels sont les faits cliniques observés.

Nous désirons attirer l'attention sur deux faits :

Le syndrome de pré-cirrhose et la positivité de la réaction de Casoni. Les accidents causés par le tænia sont de natures très diverses. Cependant les observations comme celle que nous rapportons sont certainement très rares Nous en devons une à peu près analogue à l'amabilité du Professeur Lavier. C'est une communication très ancienne (*Revue de Médecine*, 1882 : « Accidents hépatiques ressemblant au début d'une cirrhose et rapidement améliorés après l'expulsion de l'helminthe »). Le malade dont il est question présentait, en plus du nôtre, une légère ascite et de la circulation veineuse abdominale collatérale. Il est vraisemblable d'admettre l'origine toxique des accidents observés par action passagère des toxines vermineuses sur le parenchyme hépatique avant l'élimination des anneaux.

La positivité de la réaction de Casoni appelle aussi certains commentaires Il est évidemment classique de la donner comme positive dans le kyste hydatique, mais certains auteurs l'ont signalée également positive dans d'autres affections parasitaires. Morénas l'a trouvée positive chez un malade porteur de *tænia saginata*. Les propriétés antigéniques sont communes à des tænias d'aspect très différents. On peut conclure avec Morénas et Deschiens que cette réaction est une réaction de groupe mais aussi et surtout de genre. Morénas a même proposé comme antigène des cysticerques de *tænia serrata*, plus faciles à se procurer.

Quant à la deuxième réaction de Casoni positive on peut l'interpréter comme le résultat d'une sensibilisation de l'organisme. Jumenez-Guliano, Sergent, Rist signalent qu'à la suite d'une première réaction de Casoni, même négative, l'organisme réagissait et rendait les réactions ultérieures positives.

La proportion de la positivité peut atteindre, d'après les auteurs précités, 48 o/o.

DISPOSITIF PERMETTANT LA RÉALISATION FACILE DES TRANSMISSIONS INFECTIEUSES PAR VOIE ORALE CHEZ LES RÉDUVIDÉS HÉMOPHAGES

Par Pierre NICOLLE (*)

Ce dispositif ne fait pas double emploi avec celui que j'ai présenté ici même il y a quelque temps (1). Quoique basés sur le même principe, le thermotropisme alimentaire des Réduvidés hémophages, l'un et l'autre ont leurs indications particulières. L'appareil précédemment décrit permet de réaliser l'alimentation artificielle de ces Insectes dans les meilleures conditions de leur réplétion Grâce à lui, dans une étude actuellement en cours sur la nutrition des Réduvidés hémophages (2), nous avons pu obtenir le développement complet de *Triatoma infestans* depuis la larve éclose de l'œuf jusqu'à l'adulte. Depuis près de trois ans qu'il est en service, cet appareil s'est révélé un excellent instrument de travail. On peut néanmoins lui faire le reproche, assez sérieux par le temps qui court, d'exiger des quantités relativement considérables de liquide nutritif.

(*) Séance du 9 février 1944.

(1) P. Nicolle. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 34, 1941, p. 179.

(2) P. Nicolle et M. Lwoff, *ibid.*, 36, 1943, pp. 154-167; M. Lwoff et P. Nicolle, *ibid.*, 37, 1944, pp. 38-51 et P. Nicolle et M. Lwoff, *C. R. Soc. Biol.*, 138, 1944, p. 164.

Si cet inconvénient est négligeable lorsqu'il s'agit d'expériences mettant en ligne de nombreux insectes, comme c'est le cas pour les études sur la nutrition, il doit cependant être pris en considération lorsque, pour des essais de transmissions infectieuses, par exemple, on n'utilise qu'un nombre restreint de larves, ou si l'on est appelé à multiplier les expériences, enfin et surtout lorsqu'on ne dispose que de faibles quantités du liquide à faire ingérer, notamment s'il s'agit d'un liquide infectieux (voile de culture, culot de centrifugation, broyat d'organes, etc).



Je l'ai donc complété par l'adjonction d'un dispositif permettant de réaliser une très importante économie de liquide nutritif. Ce dispositif comprend, d'une part, une plaque de métal (cuivre nickelé) creusée d'une cupule et d'un réseau de rigoles et, d'autre part, un petit cylindre de verre dont la partie inférieure est légèrement évasée à l'extrémité et sur laquelle on a lié un tulle et par-dessus un lambeau de la membrane du caoutchouc habituellement utilisé dans l'autre appareil (condom d'origine américaine). La plaque, au moment de l'emploi, est placée sur l'appareil disposé en ordre de marche ou, à son défaut, sur une platine chauffante ou sur la paroi supérieure d'une étuve à inclusions réglée à une température convenable. Le métal de la plaque se met rapidement en équilibre thermique avec son support. On dépose alors au centre de la cupule quelques gouttes du liquide infectieux et on attend quelques instants pour que le liquide soit porté à la température de la plaque. On pose alors le petit cylindre sur le dôme liquide qui s'étend sous la membrane de caoutchouc et la mouille entièrement. A ce moment, au moyen d'un petit entonnoir de verre, on fait tomber les insectes dans le cylindre, préalablement garni d'une languette de papier filtre plissée. Les insectes, attirés par la chaleur, descendent rapidement vers la membrane qu'ils piquent et absorbent le liquide infectieux. Bien entendu, par ce procédé, la réplétion des insectes est souvent moins parfaite qu'avec l'appareil précédemment décrit. On comprendra aisément qu'il s'agit ici d'un moyen plus grossier, mais dans

le cas des expériences de transmissions infectieuses, il suffit que les insectes aient absorbé une quantité appréciable à l'œil. J'ai même constaté, avec J. Colas-Belcour, dans les expériences rapportées plus haut, que des larves de triatomes qui avaient été séparées du lot, parce qu'elles semblaient n'avoir rien ingéré, avaient presque toutes pris néanmoins l'infection.

Ce dispositif a été expérimenté avec succès pour la transmission aux Triatomes du Leptomonas du Pyrrhocoris et de quelques autres protozoaires. Son emploi s'est révélé particulièrement aisé et a toujours conduit à un important pourcentage de prises alimentaires incontestables à première vue. L'expérience montrera s'il peut être utilisé pour des transmissions infectieuses à d'autres Arthropodes hémophages.

Institut Pasteur.

INFESTATION EXPÉRIMENTALE, PAR VOIE DIGESTIVE, DE TRIATOMES AVEC UN LEPTOMONAS PARASITE DE *PYRRHOCORIS APTERUS* L.

Par J. COLAS-BELCOUR et P. NICOLLE (*)

Dès 1910, L. Léger et O. Duboscq (1) signalaient dans le tube digestif de *Pyrrhocoris apterus* la présence d'un flagellé Trypanosomidé qui, localisé à l'intestin moyen et postérieur de cet Hémiptère, « pouvait, dans certains cas, passer dans son cœlome et envahir complètement son sang ». G. Zotta donna une description (2) de ce parasite qu'il appela *Leptomonas* (*Herpetomonas*) *pyrrhocoris* (1912) et il en fit la culture (1921) (3). G. Franchini (1922), étudiant à son tour ces cultures, déclara qu'il avait pu les obtenir en partant, non seulement du tube digestif, mais encore des glandes salivaires (4) dans lesquelles Zotta, dès 1921, avait déjà constaté leur présence. C'est encore Zotta qui étudia la biologie de *L. pyrrhocoris* et son pouvoir pathogène pour d'autres arthropodes (5). L'inoculation de ce protozoaire dans la cavité générale d'autres hémiptères : *Notonecta glauca* et *Naucoris cimicoïdes*, ainsi que dans celle d'insectes appartenant à d'autres ordres : *Galleria mellonella* (Lépidoptères), *Calliphora Sp.* (Diptères) et *Tenebrio molitor* (Coléoptères) fut suivie en 24 et 36 heures, d'un développement prodigieux des flagellés pouvant être fatal à ces hôtes ; cependant certaines espèces d'insectes utilisées dans des expériences similaires

(*) Séance du 9 février 1944.

se sont montrées réfractaires (*Hydrophilus piceus*, *Carausius morosus*). L'inoculation intracœlomique est loin d'être un mode physiologique d'infestation et ZOTTA lui-même pensait qu'il fallait compléter l'étude du potentiel pathogène de *L. pyrrhocoris* pour les Arthropodes par des essais de transmission utilisant la voie digestive : « pourtant pour pouvoir parler d'une adaptation véritable et définitive du *Leptomonas pyrrhocoris*, chez ces divers hôtes, on doit aussi réaliser l'infection *per os*. C'est de ces essais que je m'occuperai dans une communication ultérieure » (1921)

Nous avons repris cette étude au point où ZOTTA semble l'avoir laissée, car nous n'avons pu trouver nulle part les expériences annoncées. Mettant à profit le thermotropisme alimentaire d'un autre hémiptère, mais hémophage celui-là, *Triatoma infestans* (Réduvidé) (6), et en utilisant le dispositif simplifié imaginé par l'un de nous (7), nous avons réussi à faire ingérer le contenu intestinal des *Pyrrhocoris* par des individus à tous les stades larvaires et par des adultes. Les *Pyrrhocoris* provenaient de deux gîtes différents qui, l'un et l'autre, se sont montrés constamment infectés. Le premier était constitué par un talus du cimetière de Saint-Gabriel, près de Caen (Calvados), le second par le parc du Sanatorium de Bligny (S.-et-O.) (1). Après constatation de la présence de flagellés dans l'intestin postérieur des insectes, on diluait le contenu intestinal dans de l'eau physiologique, du sérum ou du sang défibriné. Les Triatomes piquaient avidement la membrane de caoutchouc qui les séparait du liquide infectant lequel était porté à une température voisine de + 36 à + 37°. L'ingestion de quantités importantes de liquide fut facile à contrôler et permit ainsi d'éliminer les individus qui, en apparence, n'avaient rien pris. La plupart de nos expériences ont été réalisées en utilisant des lots de 25 à 50 larves du premier stade, écloses d'œufs soigneusement séparés dès leur ponte. Ces larves n'avaient encore jamais été nourries. Leur premier repas fut donc le repas infectant. Par la suite, l'élevage des lots infectés fut poursuivi suivant la technique décrite par l'un de nous avec Mme LWOFF (8) en utilisant soit le cobaye, soit la souris, soit l'alimentation artificielle avec du sang défibriné. Nous avons constamment pris garde d'éviter la contamination possible de nos lots d'expérience avec le *Schizotrypanum cruzi* en n'utilisant que des animaux neufs pour nourrir ces lots. Des lots témoins, nourris en même temps, se sont montrés toujours négatifs en ce qui concerne ce trypanosome.

(1) Cette souche de *P. apterus* nous a été remise par M. le Professeur ROUBAUD. Nous l'en remercions vivement ainsi que pour l'intérêt qu'il a porté à notre travail et les conseils qu'il nous a donnés.

Nous avons obtenu, dans la plupart de nos expériences sur les Triatomes, des infestations positives atteignant jusqu'à 100 o/o des cas, même chez les larves qui avaient été éliminées tout d'abord comme n'ayant ingéré qu'une quantité inappréciable de liquide infectant. Notons, de plus, que des expériences similaires sur une autre espèce de Triatomes (*Tr. pallidipennis* Stal, 1872) ont été réalisées avec le même succès (1).

Des larves, sacrifiées une semaine après le repas infectant, présentaient des flagellés dans leur tube digestif; parfois même, il y en avait une pullulation très intense. Les leptomonas se trouvaient localisés, la plupart du temps, dans la partie terminale de l'intestin postérieur, au milieu des pigments provenant de la digestion du sang. Dans les autres parties de l'intestin postérieur, ils étaient plus rares. Dans l'intestin moyen, là où persistaient, encore reconnaissables, les éléments figurés du sang, ils étaient exceptionnels. Les flagellés étaient extrêmement mobiles; la forme longue et aciculée, groupée parfois en rosaces était la plus fréquente, mais on voyait aussi assez souvent une forme trapue et large, moins mobile (forme en cerf-volant). Des gouttelettes de liquide cœlomique recueillies au niveau de la section d'une patte, se sont jusqu'ici toujours montrées négatives.

Les infestations obtenues sur nos larves de triatomes ont persisté pendant toute la période de digestion consécutive au repas infectant, et même après l'ingestion de nouvelles quantités de sang. Le jeûne prolongé (2 mois 1/2), après une prise de liquide infectante n'a pas fait disparaître les flagellés. Tout au plus, étaient-ils moins nombreux que quelques jours après un repas.

Au cours du développement des insectes, nous avons constaté que leur infestation intestinale persistait après les mues, sûrement jusqu'à la 4e et vraisemblablement au delà, car on ne notait, après cette dernière, aucune diminution du nombre des parasites. Nous avons ainsi obtenu la conservation de nos souches de flagellés, par passages successifs, de Réduvidé à Réduvidé, par la voie digestive et en ayant recours à la même technique qui nous avait permis d'obtenir la transmission originelle du Pyrrhocoris au Triatome. De mars 1943 à janvier 1944, nous avons effectué de cette façon 4 passages Cette méthode nous a ainsi permis de continuer l'étude de ces flagellés, en l'absence d'un élevage de Pyrrhocoris et alors que la présence de nombreuses bactéries diverses dans le tube digestif des Insectes rendait difficile, voire même irréalisable, la cul-

(1) Cette souche est entretenue au laboratoire depuis 1940, date à laquelle elle nous a été laissée par M. Mathis qui la devait à l'obligeance de M. le professeur Brumpt.

ture pure de ce protozoaire. Les passages successifs de Triatome à Triatome n'ont en rien diminué le potentiel infectieux des leptomonas, qui se sont montrés sensiblement plus nombreux après le 4e passage qu'après le premier. Nous avons même observé, chez ces Réduvidés à ce moment, une mortalité assez forte; celle-ci ne saurait toutefois être attribuée, à coup sûr, à une augmentation de leur pouvoir pathogène, en raison de la pullulation bactérienne concomitante, celle-ci est toujours un important facteur de mortalité chez les Triatomes.

En dehors des larves du premier stade infectées à l'occasion de leur premier repas, nous avons réussi également la transmission *per os* du flagellé aux individus de tous les autres stades larvaires ainsi qu'aux adultes. Nous avons recherché si les déjections fraîchement émises par les Triatomes infectés, après leur repas sanguin, contenaient des flagellés. Un résultat positif a pu être obtenu très facilement. Ce fait nous conduit à envisager, comme cela a été écrit pour d'autres flagellés d'Hémiptères, en particulier pour *Crithidia gerridis* (9), la possibilité de contamination spontanée entre Triatomes, par leurs fèces. Deux expériences, poursuivies dans ce sens, en mettant en contact 2 lots de Triatomes, l'un neuf, l'autre infecté et, pour multiplier les chances de contagion, en ayant soin de les nourrir simultanément sur le même cobaye, ont été jusqu'ici absolument négatives. Les cas positifs, s'il s'en produit, doivent être exceptionnels. Ces échecs, rapprochés des résultats obtenus si facilement par l'ingestion de quantités souvent infimes du liquide infectant, ne nous semblent pas plaider, en dépit de la notion classique de la coprophagie des Hémiptères hémophages, en faveur de la possibilité d'une transmission spontanée des flagellés par les déjections, tout au moins dans le cas du Triatome. Chez celui-ci, l'infestation réalisée expérimentalement ne peut donc pas se transmettre, par la suite, à tout un élevage, comme cela se voit dans le cas du *Schizotrypanum cruzi*. Il faut toutefois remarquer que la transmission aux élevages du Schizotrypanum se fait vraisemblablement beaucoup plus par l'intermédiaire des hôtes nourriciers que par le contact direct d'insecte à insecte et par la coprophagie (1).

Le Triatome se prêtant particulièrement bien en raison de son

(1) Comment les Pyrrhocoris s'infectent-ils ? On peut envisager une infestation par l'ingestion de liquides provenant des cadavres de Pyrrhocoris ou d'autres Insectes infectés. Mais, étant donné que, dans un gîte, tous les exemplaires sont infectés, on peut se demander si les Insectes ne s'infecteraient pas en suçant la sève d'une plante réservoir de virus vis-à-vis de laquelle ils joueraient eux-mêmes le rôle de vecteur. La présence de flagellés dans les glandes salivaires permet de le penser (cf. = *Euphorbia cyparissias* et *Stenocephalus agilis*).

thermotropisme alimentaire aux transmissions de flagellés par voie orale, nous nous proposons d'étudier sa réceptivité vis-à-vis des parasites d'insectes les plus divers.

Résumé et conclusions

Nous avons réussi à transmettre, *per os*, *Leptomonas pyrrhocoris*, parasite fréquent de *Pyrrhocoris apterus* L à d'autres Hémiptères hétéroptères, les Réduvidés *Triatoma infestans* Klug et *T. pallidipennis* Stal, complétant ainsi les infestations obtenues par Zotta par l'inoculation intracœlomique sur d'autres insectes.

Ces expériences ont pu être facilement réalisées à la faveur du thermotropisme alimentaire des Triatomes. Les flagellés, dans leur nouvel hôte expérimental, sont localisés dans la partie terminale de l'intestin postérieur et se présentent surtout sous des formes aciculées très mobiles, ils y persistent et y pullulent, malgré les nouveaux repas de sang, les mues qui les ont suivis et le jeûne prolongé. De plus, nous avons obtenu, jusqu'ici, par cette méthode, quatre passages du Leptomonas, de Triatome à Triatome, sans observer une diminution de son pouvoir de multiplication chez l'insecte.

Malgré la présence des flagellés dans les déjections fraîchement émises par les Triatomes après un repas de sang, des expériences de transmission, par contact avec des insectes neufs, ont été négatives.

Il nous paraît intéressant de noter que le *L. pyrrhocoris* s'est adapté ainsi facilement au tube digestif d'insectes strictement hémophages, alors qu'ils proviennent d'un hémiptère réputé phytophage ; ce changement radical du régime alimentaire de l'hôte invertébré n'a pas modifié le pouvoir de multiplication du parasite. Cette constatation conduit à se demander si le passage d'un flagellé d'un insecte phytophage à un insecte suceur de sang ne serait pas le premier échelon vers l'adaptation d'un flagellé au parasitisme chez les Vertébrés hôtes nourriciers de ces insectes (11).

Institut Pasteur.
Service de Parasitologie.

Index bibliographique

(1) Leger (L.) et Duboscq (O.). — *Arch. Zool. Exp.*, 5 série, t. 5, 1910, p. 233.
(2) Zotta (G.). — *Ann. Sc. Univers. Jassy*, t. VII, 1912, pp. 210-222.
(3) Zotta (G.). — *C. R. Soc. Biol.*, t. 84, 1921, p. 822 et t. 88, 1923, pp. 281 et 283.
(4) Franchini (E.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 15, 1922, pp. 18 et 161.

(5) ZOTTA (G.) — *C. R. Soc. Biol.*, t. 85, 1921, p. 135; *Ann. Sc. Univers Jassy*, t. XII, 1923, f. 1-2, pp. 35-97
(6) NICOLLE (P.) et MATHIS (M.). — *C. R. Soc Biol.*, t. 135, 1941, p. 25.
(7) NICOLLE (P.). — *Bull Soc. Path. exot.*, 1944 (voir la note précédente).
(8) NICOLLE (P.) et LWOFF (M.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 35, 1942, pp. 219 et 232.
(9) WENYON (C. M). — *Protozoology*, 1926, p. 357.
(10) BRUMPT (E.). — *Précis de Parasitologie*, 5e édit., 1936, Paris, p 1295.
(11) COLAS-BELCOUR (J.) et NICOLLE (P.). — *C. R. Acad. Sc.*, séance du 17 janv. 1944.

COMPORTEMENT ANORMAL DE CERTAINS *AEDES* PENDANT L'ÉTÉ DE 1943

Par G. LAVIER et DAO VAN TY (*)

L'été qui vient de se terminer a été marqué dans beaucoup de régions de France par une pullulation considérable et une aggressivité particulière des moustiques.

Nous l'avons nous-mêmes constaté pour la région étampoise, et nous avons pu faire quelques observations sur le phénomène à proximité d'Etampes, au petit hameau de Pierrefitte sis dans la vallée de Challouette. Le monotone plateau de Beauce, sec, dénudé et entièrement en grande culture est creusé de petites vallées humides et verdoyantes comme par exemple, celle de la Juine. La Challouette qui est un affluent de celle-ci naît à Chalou-Moulineux d'un étang qui rassemble des eaux de source, se dirige d'abord vers le nord-est puis s'infléchit vers l'est ; à ce moment une autre petite rivière, la Louette, vient alors se placer à son côté et coule parallèlement le long de sa rive gauche ; les deux cours d'eau qui, sans doute, ont dû autrefois se confondre restent cependant actuellement séparés, à certains endroits d'une dizaine de mètres seulement et ne se réunissent qu'une fois sortis de leur vallée propre, dans la ville d'Etampes pour se jeter immédiatement après dans la Juine.

La vallée ainsi creusée présente sur toute sa longueur qui est modeste (environ 11 km.) un aspect sensiblement pareil ; à Pierrefitte, il se présente ainsi (fig. 1) : les deux rivières coulent à une soixantaine de mètres l'une de l'autre dans un fond marécageux qui surmonte un lit de tourbe. Ce marais est, en bordure, garni de roseaux avec plants herbacés hygrophiles (*Spiræa*, salicaires,

(*) Séance du 8 décembre 1943.

Caltha), centralement de *Carex* ombragés par des arbres : peupliers, saules, aulnes, platanes; l'eau y est partout à fleur de terre; il n'y a pas de grande collection continue, mais une infinité de petites flaques dispersées. Au nord, la lisière des marais est marquée par la voie du chemin de fer d'Etampes à Auneau; au-dessus de celle-ci des terres cultivées montent en pente douce jusqu'à une route au long de laquelle se groupent les maisons d'habitation. Au-dessus de l'agglomération la pente s'accentue brusquement, formée de sable blanc aride traversé par de minces couches de tuf, elle n'est couverte que d'herbes courtes desséchées en été; à mi-hauteur environ, une épaisse assise de grès qui affleure par endroits en rochers pittoresques a été exploitée dans quelques carrières actuellement abandonnées; l'assise de grès est

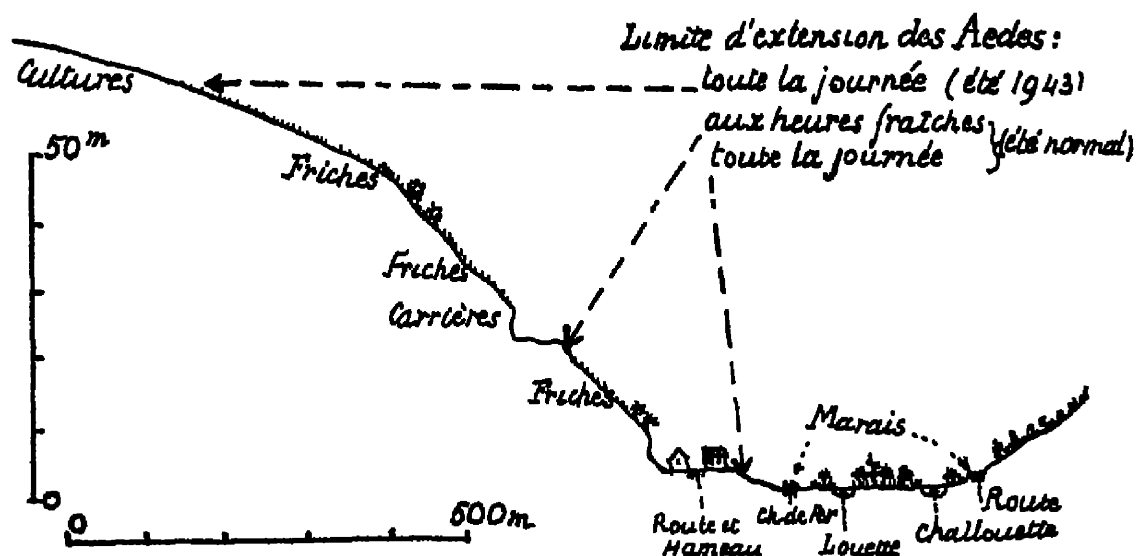


Fig. 1. — Coupe schématique de la vallée de la Challouette au niveau du hameau de Pierrefitte, montrant le fond et le versant nord.

surmontée d'une couche de tuf, puis de calcaire de Beauce plus compact qui se marquent par quelques genévriers et des buissons épineux et, par endroits, des plantations de pin sylvestre; on atteint ainsi le rebord du plateau où commence la grande culture. Au sud le marais est limité par une route parallèle à la première et surmonté par un versant de nature analogue à l'autre, mais bien plus boisé, son exposition à l'ombre permettant une plus grande humidité.

L'aspect réalisé dans l'ensemble rappelle ainsi beaucoup celui, bien connu, qu'on observe en maints endroits de la région de Fontainebleau; et cela n'a rien d'étonnant car il s'agit du même étage géologique (Stampien). D'autre part, la haute vallée de la Juine, plus importante (25 km. environ de la source à Etampes), offre exactement le même caractère.

L'été les moustiques sont, à Pierrefitte, toujours abondants. Les espèces que nous avons récoltées comme larves ou adultes sont : *Aëdes cantans*, *Aëdes communis*, *Aëdes rusticus*, *Theobaldia annulata*, *Theobaldia morsitans*, *Anopheles claviger*, *Culex pipiens* (cette liste n'a pas la prétention d'être complète). Les *Aëdes* sont de beaucoup les plus abondants ; les anophèles sont très rares et *Culex pipiens* également. Tous les gîtes larvaires sont situés dans le marais.

Il en résulte que, malgré leur nombre, ces moustiques ne sont pas habituellement gênants ; on n'est attaqué en effet à n'importe quelle heure du jour que dans le marais où à sa proximité immédiate (jusqu'à 100 m. environ de la lisière) ; dans l'agglomération et sur la pente qui la surmonte, exposée au midi et brûlée par le soleil d'été, on n'est assailli qu'aux heures fraîches (de 6 h. à 9 h. du matin et après 6 h. du soir) et il n'y a jamais de moustiques dans les maisons.

Cette année, les *Aëdes* adultes firent dans le marais une apparition particulièrement précoce ; mais ce fut surtout à partir du 10 juillet environ que leur présence se manifesta de façon anormale en dehors du marais. A partir de ce moment l'attaque en plein air fut continue à toutes les heures du jour, même les plus chaudes, et sur tout le versant nord jusqu'au plateau et même encore sur celui-ci.

En même temps, fait plus intéressant, ces moustiques envahirent les habitations ; on les rencontrait abondamment dans les rez-de-chaussée où ils se montraient aussi agressifs qu'en plein air, et aussi, mais moins nombreux, au premier étage. Nous avons eu l'occasion plusieurs fois d'assister à l'entrée de ces moustiques au premier étage. Elle se passait au matin par la fenêtre ouverte, d'un vol rapide et direct, sans le moindre détour ni hésitation. Tous les moustiques capturés dans les appartements appartenaient à *Aëdes cantans* et *A. communis* (la première espèce étant la plus abondante) ; ils n'en disparurent qu'à la fin de septembre, mais on continue à être assailli par eux en plein air et loin des marais jusqu'au début de novembre.

Les *Aëdes* sont essentiellement des moustiques de plein air et leur pénétration dans les habitations a été rarement relatée. MARSHALL (1938) signale qu'en Angleterre on admet généralement que seul *Aëdes caspius* entre dans les maisons, mais que cependant HAROLD (1926) a vu parfois *Aëdes punctor* piquer également à l'intérieur. A Richelieu (Indre-et-Loire) nous avons capturé dans des étables et écuries situées à 200 m. des gîtes larvaires en juillet 1937 : 2 femelles gorgées d'*A. cantans* et 4 d'*A. annulipes* ; en juin-août 1940 : 12 femelles gorgées d'*A. cantans* et 7 d'*A. annu-*

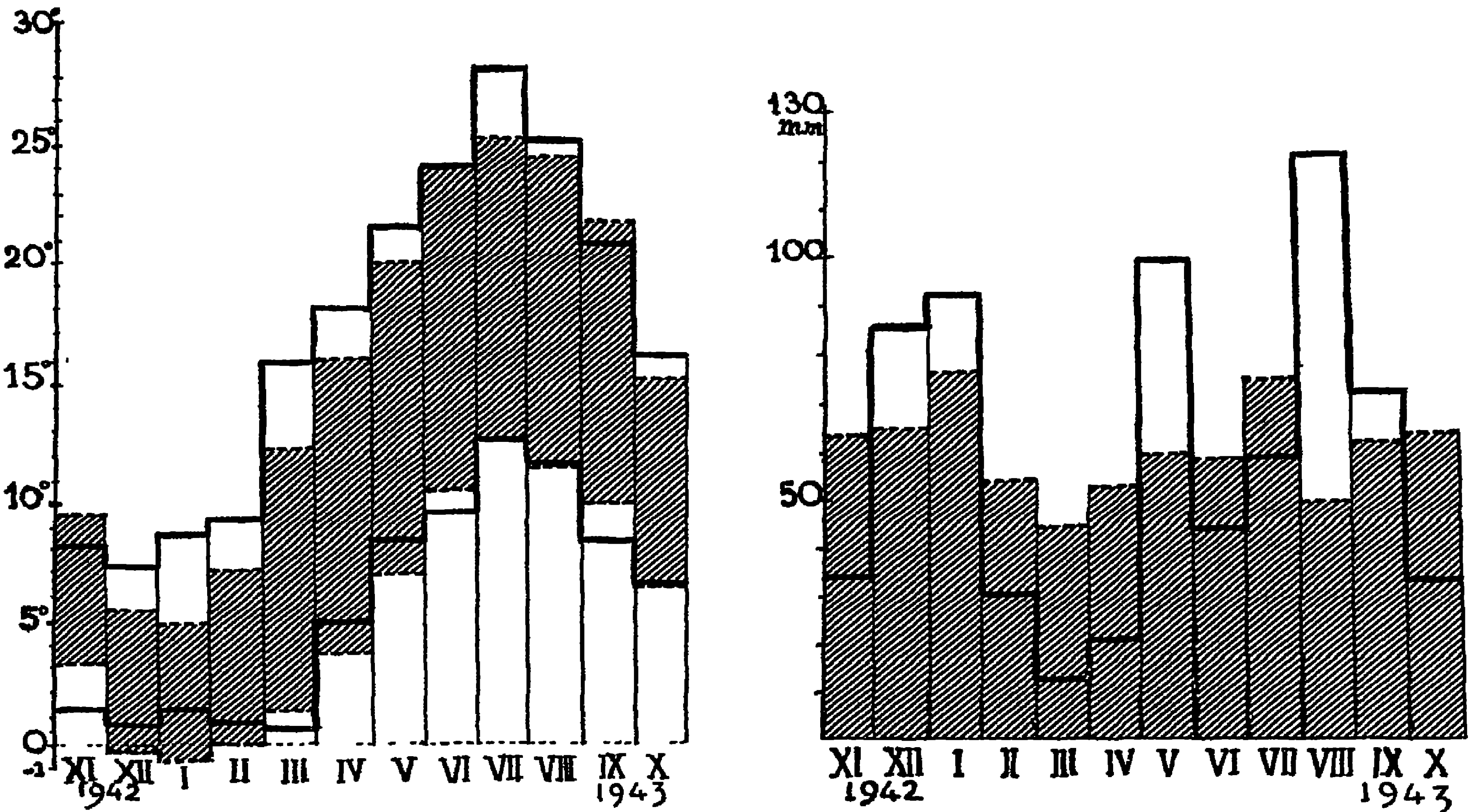


Fig. 2. — Températures moyennes mensuelles maxima et minima à Saint-Cyr-la-Rivière, du 1er décembre 1942 au 30 novembre 1943 (en traits pleins) ; en pointillé : maxima et minima mensuelles moyennes des 10 dernières années.

Pluviométrie totale mensuelle à Saint-Cyr-la-Rivière du 1er décembre 1942 au 30 novembre 1943 (en traits pleins) ; en pointillé : pluviométrie totale moyenne mensuelle des 10 dernières années.

lipes ; en juillet 1942 : 3 femelles gorgées d'*A. cantans* (aucun *Aëdes* par contre dans l'été 1941) ; d'autre part, dans un pavillon d'habitation situé à 1 km. des gîtes larvaires nous avons capturé : en 1937, 1 *A. geniculatus* en train de piquer à 20 heures en juillet ; 1 *A. geniculatus* piquant à 24 heures en septembre ; 5 *A. cantans* gorgés au matin dans une chambre à coucher (juillet-août) ; en 1940 : 4 *Aëdes cantans* gorgés et un en train de piquer ; 4 *A. annulipes* gorgés dans une chambre à coucher (juillet-août) ; en 1942 : 1 *Aëdes cantans* en train de piquer à 20 heures (20 juillet) et 1 *Aëdes geniculatus* cherchant à piquer à 19 heures (22 septembre). Il n'y a donc pas de doute que bien des *Aëdes* puissent entrer et se maintenir dans les maisons avec beaucoup plus de fréquence qu'on le croit, mais, l'été dernier, la pénétration a été vraiment massive en ce qui concerne du moins *A. cantans* et *A. communis* et la région d'Etampes.

L'abondance anormale de ces deux espèces cette année peut s'expliquer facilement par les circonstances météorologiques (1) ; novembre 1942 a été un peu plus froid que la moyenne, mais décembre, janvier et février remarquablement chauds (fig. 2) ; mars présenta une maxima plus élevée que la moyenne mais une minima plus basse à cause de gelées tardives ; dans l'ensemble l'hiver fut exceptionnellement doux et la minima moyenne se maintint toujours très au-dessus de 0° C. L'éclosion des œufs d'*Aëdes* put ainsi être avancée et l'évolution larvaire accélérée, ce qui explique la précocité d'apparition des adultes. Mais ce printemps anormalement chaud fut également anormalement sec : du 18 février au 18 avril la précipitation fut insignifiante (16 mm. 9 en 59 jours) et bien qu'il y ait eu quelques pluies en fin avril elles furent faibles ; la sécheresse ne cessa vraiment qu'en mai où la précipitation dépassa alors la moyenne. Les mois d'avril, mai, juin et juillet furent plus chauds que la normale (sauf pour la maxima de juin qui fut égale à la moyenne, mais la minima resta supérieure). La précocité d'apparition des adultes a sans doute déterminé une ponte précoce que la précipitation plus abondante de mai en recréant les gîtes desséchés a permis de faire éclore. Une deuxième génération a été ainsi produite qui explique l'invasion massive à partir du mois de juillet.

La concurrence vitale créée par cette surabondance d'*Aëdes* a dû déterminer l'extension considérable de la zone d'activité des mous-

(1) Nous devons toutes les observations météorologiques utilisées ici à l'obligeance de M. G. Tavet qui depuis 17 années en fait le relevé quotidien à Saint-Cyr-la-Rivière, localité située sur la Juine à 8 km. environ à vol d'oiseau de Pierrefitte. Nous ne saurons trop l'en remercier et le féliciter de la patience et du désintéressement avec lesquels il amasse ainsi des documents précieux pour bien des biologistes.

tiques, les pousser à envahir toute la pente malgré les mauvaises conditions qu'elle leur offrait et à se maintenir dans des parages aussi desséchés et brûlants qu'une carrière de grès et sable blanc pulvérulent exposée au sud, à midi en juillet et août. C'est la même cause qui leur a fait envahir en grand nombre les habitations, la faim leur rendant obligatoire un comportement qui, à la vérité, existe déjà dans les conditions normales, comme nous l'avons vu pour Richelieu, mais sur une échelle considérablement plus restreinte.

(Institut de Parasitologie de la Faculté de Médecine).

Discussion.

M. ROUBAUD — MM. G. LAVIER et DAO-VAN-TY ont avec juste raison attiré l'attention sur ces anomalies du comportement qui font de moustiques sauvages, exophiles, comme le sont la plupart des Aëdines, des insectes domiciliaires attaquant et piquant à l'intérieur des habitations.

Nous avons, avec J. COLAS-BELCOUR, signalé dans la région parisienne les attaques de l'*Aëdes geniculatus* dans l'entourage immédiat des maisons. Dans la Vendée côtière, j'ai eu l'occasion d'observer à différentes reprises, dans ces dernières années, des *Aëdes caspius* piquant et se gorgeant de sang sur les occupants d'une maison, dans des pièces de rez-de-chaussée donnant directement sur un jardin. Il m'a semblé que ces attaques domiciliaires coïncidaient avec des périodes particulières de calme et d'absence de vent, avec temps couvert et augmentation de l'humidité atmosphérique qui facilitait la dispersion des moustiques hors de leurs refuges boisés et humides habituels. Il y a certainement lieu d'étudier de près les rapports existant entre les conditions météorologiques et ces variations du comportement.

VARIATIONS SAISONNIERES DES TSÉTSÉS

Par H. GASCHEN (*)

Au cours de la mission que nous avons accomplie de 1938-1941 comme chef de la Section entomologique du Service général de la Maladie du Sommeil dirigé par le Médecin-Colonel G. MURAZ, nous

(*) Séance du 8 décembre 1943.

avons cherché à établir une relation entre la pullulation des Tsétsés et les facteurs climatiques : humidité et température. Les graphiques ci-dessous concernent *Glossina palpalis* et *Glossina tachinoides*.

Les courbes de l'humidité relative et de la température ont la forme de sinusoïdes décalées l'une par rapport à l'autre d'une demi-longueur d'onde. A ces deux courbes, nous avons superposé la courbe de capture des Glossines. Les circonstances exceptionnelles que nous avons vécues ne nous ont pas permis d'établir des courbes aussi continues que nous l'aurions désiré; néanmoins les valeurs obtenues permettent de faire quelques remarques intéressantes.

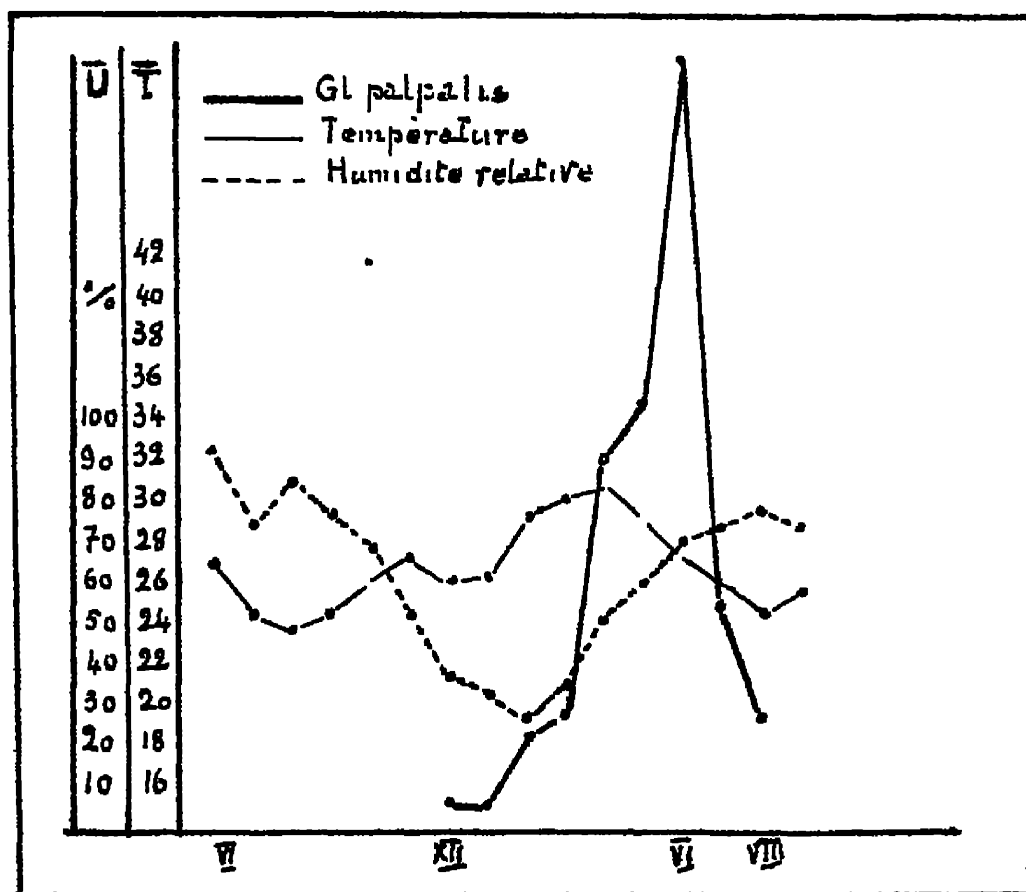


Fig. 1. — Graphique montrant les relations qui existent entre la pullulation de *Glossina palpalis* et les facteurs climatiques : température et humidité.

Pour le graphique I, nous nous sommes servi des valeurs climatiques de Bobo-Dioulasso (zone à *Gl. palpalis*). Le maximum de pullulation est atteint en juin après le maximum thermique qui s'inscrit en avril. Quant à l'humidité relative, elle arrive à son maximum en août, en pleine saison des pluies. Les courbes de l'humidité et de la pullulation montrent un synchronisme très net. L'interprétation de ces constatations nous paraît claire : le dévelop-

pement nymphal qui précède l'éclosion est influencé par la température et l'humidité; l'action de la température est toutefois contrariée par le faible degré hygrométrique, celui-ci atteignant son minimum quelques semaines avant le maximum thermique; en outre il ne faut pas perdre de vue la physiographie des lieux de ponte et de développement de *Gl. palpalis*; ceux-ci sont recouverts d'une végétation dense qui protège le sol contre l'insolation, déterminant ainsi un réchauffement à retardement du milieu dans lequel les Tsétsés poursuivent leur métamorphose. Quel est parallèlement le rôle de l'humidité? L'ascension simultanée des courbes humidité et

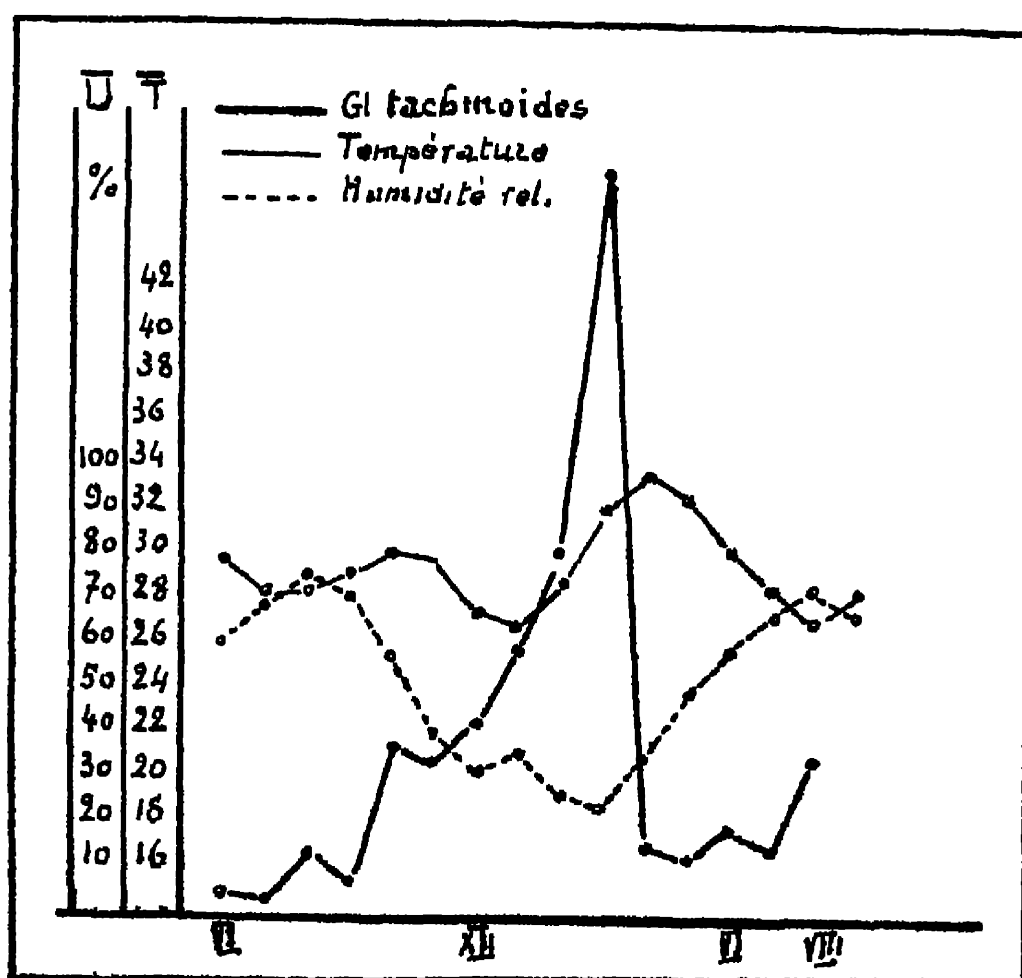


Fig. 2. — Graphique montrant les relations qui existent entre la pullulation de *Glossina tachinoides* et les facteurs climatiques : température et humidité.

pullulation prouve l'action favorisante du facteur humidité. Mais son maximum correspond au maximum de précipitations atmosphériques. Les hautes eaux en atteignant leurs limites extrêmes submergent les gîtes et détruisent de multiples pupes, d'où chute du nombre des captures, car en même temps, les Glossines déjà écloses se dispersent sur d'immenses territoires, grâce à la multiplication illimitée des points d'eau.

L'étude du graphique II (valeurs de Ouagadougou, zone à *Gl. tachinoides*) montre clairement la différence qui existe entre une espèce hygrophile telle que *Gl. palpalis*, et une Glossine des savanes comme *Gl. tachinoides*. Pour cette dernière, la pullulation atteint son maximum avant le maximum thermique. Là aussi, un rappel de l'aspect des gîtes de pupes est opportun : un sol sablonneux abrité par des bosquets d'épineux distribuant une ombre précaire; la forte insolation est alors suffisante pour permettre les éclosions avant même que le maximum thermique soit atteint.

Quant à l'humidité, elle est minimum lorsque la pullulation bat son plein. Mais la recherche des pupes dans la nature montre que cette déficience hygrométrique est compensée par la situation des gîtes de pupes dont le milieu, dans lequel elles sont dissimulées, reçoit l'humidité de la nappe souterraine.

Le commentaire de ces graphiques, interprétation géométrique des investigations faites dans la nature, nous a paru intéressant, car il démontre la divergence des caractères biologiques de deux espèces des Tsétsés appartenant au même groupe morphologique, mais dont l'une est adaptée aux régions xérophiles, tandis que l'autre peuple les forêts denses ainsi que les galeries forestières et les points d'eau de la forêt clairière.

Section entomologique
du Service Général de la Maladie du Sommeil
en A. O. F. et au Togo.

Discussion.

M. Roubaud. — M. H. Gaschen a tendance à assimiler l'espèce *Glossina tachinoïdes* à une espèce *xérophile*. C'est là, me semble-t-il, une interprétation abusive. Sans doute cette glossine se rencontre-t-elle dans les régions nord-soudanaises, vers la limite d'extension géographique des tsétsés; mais, ainsi que je l'ai montré autrefois, le fait est surtout dû à ce que la *tachinoïdes* présente des tolérances thermiques plus grandes que la *palpalis*, ce qui lui permet d'affronter des régions où la température s'élève davantage que dans les zones habituellement fréquentées par cette dernière. Mais, en ce qui concerne l'hygrophilie, les deux espèces se rapprochent nettement. *Gl. tachinoïdes* supporte, comme *palpalis*, un degré hygrométrique voisin de la saturation, ce que ne fait pas une espèce typiquement xérophile, comme *Gl. morsitans*. La fréquentation habituelle du bord des eaux traduit bien, d'ailleurs, pour *Gl. tachinoïdes* des besoins hygrométriques élevés, de même que pour *Gl. palpalis*. L'habitat riverain des cours d'eau est caractéristique des espèces de glossines que nous définissons comme hygro-

philes, s'il s'agit d'un habitat permanent et non subordonné aux variations saisonnières.

M. H. GASCHEN considère comme traduisant la xérophilie de *Gl. tachinoides* le fait que l'humidité régionale est minimum, lorsque la pullulation de la mouche est maximum. Mais il s'agit ici d'observations régionales et non d'observations réelles microclimatiques effectuées dans les gîtes même de l'insecte, au sein de la galerie forestière. Il me semble que l'auteur, qui nous a d'ailleurs précédemment très bien marqué l'importance de la notion de microclimat dans l'étude des conditions de vie des tsétsés, s'est ici un peu laissé abuser par des apparences. J'ai montré que les variations hygrométriques saisonnières constituaient un facteur déterminant essentiel des migrations chez les glossines, et en particulier que les espèces vivant au bord des cours d'eau, comme *Gl. tachinoïdes*, subissent, du fait des changements survenus dans l'état hygrométrique régional, de profondes modifications dans leur dispersion relative : en saison sèche elles abandonnent une grande partie des territoires qu'elles peuvent fréquenter en saison humide, pour se concentrer dans des stations permanentes où se trouvent garanties les conditions thermiques et hygrométriques qui leur sont temporairement le plus favorables. N'est-ce point cette concentration, due à des migrations provoquées par la sécheresse exagérée des régions limitrophes, qui fournit l'explication d'une apparente pullulation maximum, en saison sèche, dans les observations faites par M. GASCHEN ? La densité locale des glossines apparaît plus forte, au plein de la saison sèche, dans la région de Ouagadougou, parce que nombre de mouches se sont repliées des territoires plus septentrionaux, ou même méridionaux, pour revenir à des zones moins extrêmes, et que le trop-plein de la pullulation ne peut plus aussi aisément s'épancher au dehors. Mais ceci n'implique nullement que *Gl. tachinoïdes* s'accommode mieux, en valeur absolue, de la sécheresse de l'air et se multiplie davantage en saison sèche. Au sein des gîtes qu'elle fréquente l'état hygrométrique est certainement beaucoup plus élevé que ne le laissent supposer des observations météorologiques faites à l'extérieur.

M. MURAZ. — Au sujet de la migration des tsétsés, je voudrais attirer l'attention de notre Société sur un aspect de cette question, dont l'incidence est très importante.

Je veux parler du *clearing* des gîtes primaires et des gîtes secondaires.

En cela réside, à mon sens, toute la prophylaxie agronomique elle-même dont, ici, j'ai dernièrement montré, — après ceux qui, sans succès, en ont dit l'indispensabilité, — qu'elle devait marcher

de pair avec la prophylaxie chimique et la thérapeutique, sous peine de faire qualifier d'illusoire tout programme de lutte contre la trypanosomiase.

Je m'explique.

Dans une circulaire (n° 1671) qu'en septembre 1939 voulut bien signer le gouverneur général CAYLA, circulaire qui est un *vade mecum* de prophylaxie agronomique pour les médecins de secteurs et les administrateurs, j'ai bien discriminé le rôle qui doit revenir dans les *clearings*, d'une part à la main-d'œuvre trypanosomée pour les gîtes primaires, d'autre part à la main-d'œuvre saine pour les gîtes secondaires.

Ces derniers sont multiples. Leur entretien est à la charge des villages intéressés qui, en saison sèche, selon un plan indiqué par le médecin de secteur à l'administrateur et à l'agent des Eaux et Forêts, doivent procéder à ces mesures agronomiques qui leur ont été bien expliquées : débroussaillement + élagage + sarclage Ces travaux sont gratuits. Il en a été ainsi décidé, car s'ils avaient dû être rémunérés le budget du service en eût été énormément grossi, chose impossible.

En effet, le chapitre « prophylagro » de ce budget fut, en 1940, de 6 millions sur un total de 36 millions. Ce 1/6 du financement étant destiné à l'achat du matériel de clearing et surtout à régler les salaires des *bûcherons trypanosomés*, employés à l'assainissement des gîtes primaires.

Or, qu'est-il arrivé pendant l'exécution de ce programme ?

En général, les gîtes primaires ont été traités correctement, sous la surveillance directe des médecins de secteurs. L'abaissement presque immédiat des index de contamination nouvelle dans ces régions en a été l'heureuse conséquence.

Par contre, les gîtes secondaires ont été incomplètement ou pas du tout « travaillés », sauf aux points où commandaient des chefs territoriaux compréhensifs, européens ou indigènes. Dans les zones non traitées à la saison sèche, la pérennité du virus était donc assurée. Au moment des « loughans », les agriculteurs retrouvaient donc les tsétsés à proximité de leur labeur, de leur point d'eau.

Conclusion : lorsque pourra être reprise la lutte contre la maladie du sommeil dans notre Afrique noire, le chapitre « Prophylaxie agronomique » de son budget devra être supérieur à ce qu'il fut en 1940 et en 1941 (cette dernière année, il ne fut que de 5 millions). Cette différence en plus sera destinée à payer le clearing des gîtes secondaires, *là* (et là seulement) *où il paraîtra impossible de l'obtenir à titre gratuit* de la main-d'œuvre saine des agglomérations intéressées (nombre insuffisant de travailleurs, populations indociles, chefs indolents, etc...).

Un simple mot, pour finir, relatif à la xérophilie de *Gloss. tachinoïdes*, dont vient de parler M. le président ROUBAUD.

J'ai vécu longtemps dans deux régions qui sont situées à peu près sur la même latitude : les pays tchadiens et le pays Mossi.

Les zones qu'avec moi a parcourues M. GASCHEN dans la Haute Côte d'Ivoire sont, à mon avis, l'habitat d'une *Glossina tachinoïdes* qui m'a paru moins xérophile que celle des bords du Chari. Ce qui frappe, dans le pays Mossi, c'est de constater une infestation élevée dans des zones qui, apparemment, ne présentent pas de gîtes de glossines : de rares bosquets jalonnent en effet de très vastes plaines cultivées. Mais si l'on prospecte cette pauvre végétation arbustive, on découvre quelque point d'eau caché aux regards. Et cela explique tout alors. Aussi bien, de temps en temps, rencontre-t-on un « bois sacré » qui sert sans doute de réserve et d'abri sûr à l'agent vecteur du trypanosome. J'ai dit ailleurs que, contre ces gîtes primaires très importants, de larges mesures avaient été prises en certaines contrées, après arrangement avec les féticheurs, véritables gardiens de ces sources de virus. De telles décisions devront être multipliées dans l'avenir. Elles seront des mesures *prophylagro* de tout premier plan, d'où résulteront des assainissements locaux saisissants.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1944, 4e TRIMESTRE, No D'ORDRE 93, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. No 169. — 11-1944.

Trente-septième année 1944 Nos 9-10.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

COMMUNICATIONS DE SEPTEMBRE ET SÉANCE DU 11 OCTOBRE 1944

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

COMMUNICATIONS DE SEPTEMBRE ET SÉANCE DU 11 OCTOBRE 1944

Présidence de M. E. Roubaud

Gauducheau (A.). Le sort de Prométhée. — Favarel (R.). Immunisation du cobaye contre le virus de la fièvre jaune par scarifications cutanées.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

PRÉSENTATION

NOUVEAU MODÈLE D'ÉTUVE A MICROSCOPE

Par R. DESCHIENS, C. JOUAN et L. LAMY (*)

L'étude du cycle évolutif, de la croissance, de la division des Bactéries, des Protozoaires ou des Invertébrés, thermophiles, oblige à recourir à des dispositifs permettant d'obtenir une température déterminée, constante, 37° par exemple, dans l'espace correspondant aux examens pratiqués.

Pour faire des observations microscopiques de cette nature, plusieurs dispositifs sont utilisés. Les platines chauffantes du type de la platine de MALASSEZ peuvent être utilisées pour des examens de courte durée, mais elles ne permettent pas d'obtenir un chauffage

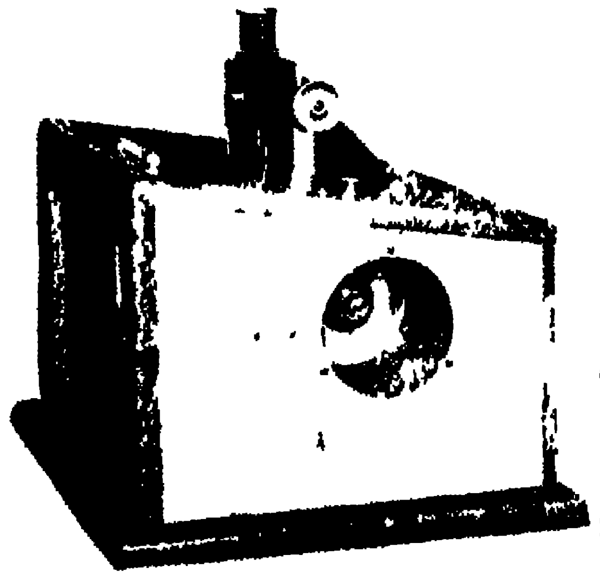


Fig. 1. — Etuve à microscope. Face latérale gauche.

homogène ni de faire des observations prolongées et elles ne conviennent pas vis-à-vis d'organismes dont la sensibilité thermique est très accusée, en raison des différences de température qui peuvent être notées d'un point à un autre des préparations observées. L'observation peut être faite dans une pièce étuve, mais cela néces-

(*) Séance du 8 mars 1944.

site naturellement l'aménagement d'un local spécial d'une grande capacité, ce qui est rarement réalisable; en outre, les conditions d'observations sont incommodes si la température est au voisinage de 37° et s'il faut faire un long séjour dans l'étuve.

Les laboratoires de parasitologie utilisent une étuve à microscope, la boîte de Foot, qui rend des services. Celle-ci consiste en une boîte parallélépipédique de bois, munie de lampes chauffantes et d'ouvertures à rideau ou à manchon permettant la commande des vis micrométriques, des valets ou du chariot, d'un microscope placé

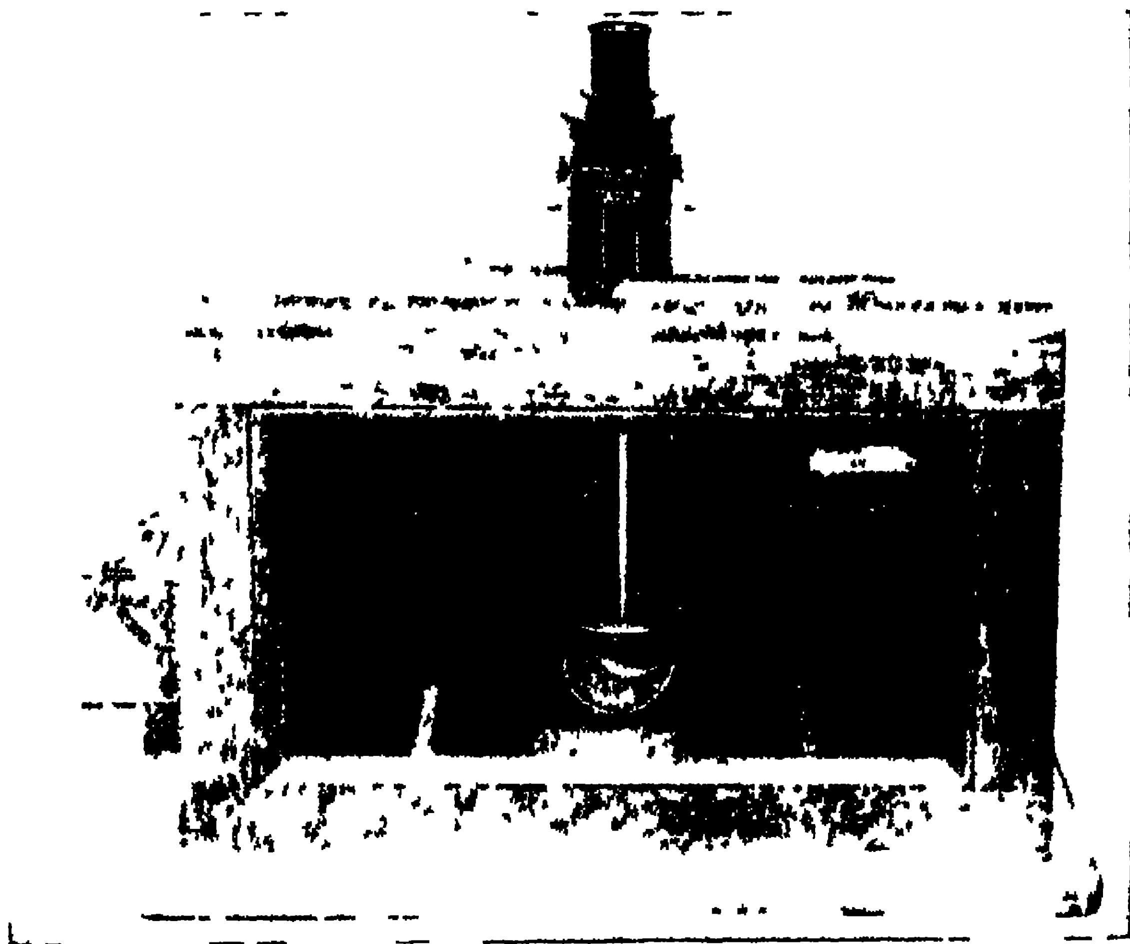


Fig. 1 — Étuve à microscope. Face intérieure.

à l'intérieur. La boîte de Foot offre l'inconvénient de présenter, pour un équilibre, de 37° par exemple, recherché, des écarts de température, d'un moment à l'autre, qui peuvent être de l'ordre de 20 à 25 o/o. C'est ainsi que, pendant un temps d'observation d'une demi-heure on pourra avoir des températures se situant entre 29° et 44°.

L'appareil que nous vous présentons ne présente pas les inconvénients précédents; il est, en effet, pourvu d'un thermo-régulateur de laiton « invar » situé dans le plan de la platine du microscope; le système d'emboîtement du microscope et l'accès à ses appareils de

commande est étanche. La température du système pour un réglage donné, 37° par exemple, est en équilibre à 1/4 de degré près, soit un écart de moins de 1 o/o, ce qui représente une précision très suffisante eu égard à la nature des recherches auxquelles il est destiné.

Voici une description succincte de l'étuve adaptée aux microscopes STIASSNIE des modèles employés à l'Institut Pasteur.

Celle-ci est en chêne verni de 2 cm. d'épaisseur, ayant pour dimensions intérieures : largeur, 32 cm., profondeur, 26 cm., hauteur moyenne, 18.5 cm., l'avant étant légèrement plus haut que l'arrière.

La paroi antérieure qui correspond à l'avant du microscope est vitrée, ce qui permet l'éclairage du miroir du statif; la paroi postérieure est constituée par une porte ouvrante ou par un volet roulant, permettant la mise en place des préparations sur la platine. La paroi supérieure inclinée est constituée par deux volets coulissant dans une glissière et venant épouser le tube et la potence du microscope, grâce à des échancrures appropriées.

Pour accéder aux commandes, rapide et lente, de mise au point du microscope d'une part, et, d'autre part, aux deux boutons du chariot mobile, la disposition suivante a été adoptée : la commande du mouvement rapide par crémaillère est en dehors de l'étuve, donc, très accessible. Dans les anciens statifs, le bouton de commande du mouvement lent du microscope est également en dehors de l'étuve. Pour les statifs modernes à vis micrométrique latérale, une coquille creuse passant au-dessous de la commande du mouvement lent a été établie. Un feutre assure une étanchéité suffisante en ce point.

Les commandes du chariot à mouvement rectangulaire (type à deux boutons concentriques) sont accessibles du coin gauche de l'étuve au fond d'un manchon cylindrique dont le fond est calorifugé. Dans l'intervalle des manipulations, le manchon peut être obstrué par un volet. Deux résistances électriques couplées en série et fixées sous des écrans de chaque côté du pied du microscope assurent le chauffage. Ces résistances permettent d'obtenir des intensités telles que la température peut atteindre 50° environ.

Pour obtenir un équilibre de température donnée, 37° en général, un régulateur de laiton invar de faible capacité calorifique est disposé transversalement à la hauteur de la platine du microscope et en avant, avec un réglage extérieur à l'étuve.

Enfin, un thermomètre coudé dont le réservoir est au niveau de la platine et dont la partie horizontale de la tige graduée est située au-dessus de l'étuve permet de contrôler commodément les variations de température.

Les observations en goutte pendante, en chambre humide, en micro-aquarium ou en micro-chambre, peuvent être facilement réalisées avec cet équipement. L'appareil est précis, robuste et d'un prix de revient peu élevé ; il représente une amélioration par rapport à ses devanciers.

COMMUNICATIONS ET MEMOIRES

LA BACILLEMIE LÉPREUSE TECHNIQUES DE LABORATOIRE POUR SA RECHERCHE

R. MONTEL (de Saigon), Mlle BRUN et Mlle MARLIANGEAS (*)

La présence du bacille de HANSEN dans le sang des lépreux tubéreux peut être mise en évidence par la coloration au Ziehl de frottis de sang. Quand les bacilles libres ou intracellulaires sont nombreux leur recherche est facile ; mais, le plus souvent, leur extrême rareté rend la lecture des préparations longue, difficile et quelquefois infructueuse.

Les préparations en goutte épaisse déshémoglobinisées ou non, augmentant considérablement le nombre de leucocytes visibles par champ, nous ont permis, chez les lépreux tubéreux, de déceler un nombre important de *monocytes* parasités par le bacille de HANSEN sans bacilles libres. Quelques bacilles libres observés nous ont paru avoir été libérés par le traumatisme imposé aux monocytes au cours de la préparation de la goutte épaisse.

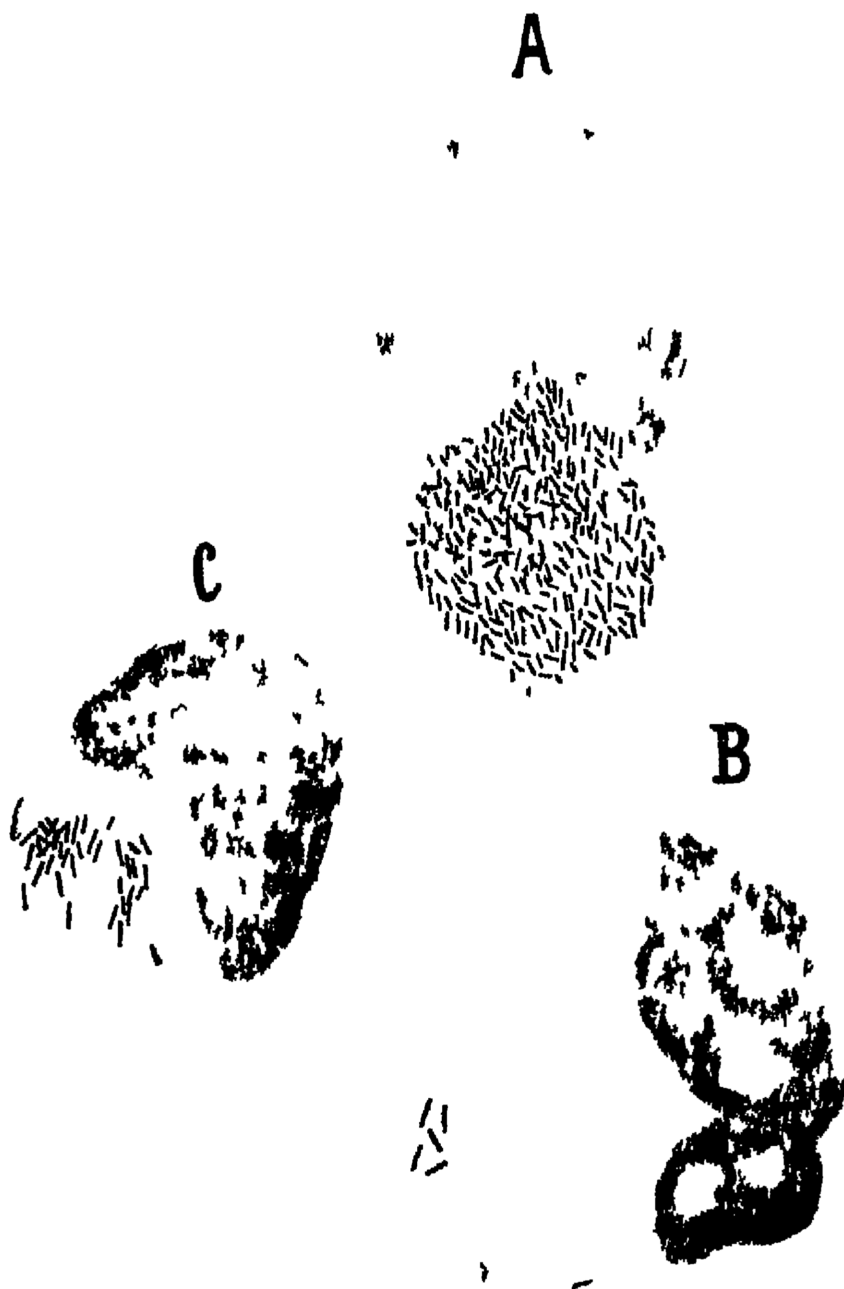
Les bacilles des monocytes parasités sont généralement inclus, en globi ou isolés, dans des vacuoles claires, intraprotoplasmiques, arrondies ou ovalaires, nettement délimitées. Quelquefois les bacilles semblent disséminés dans le protoplasma mais nous aurions tendance à voir dans cette dissémination le résultat d'une rupture de vacuole ayant produit l'essaimage des bacilles. La même rupture se produisant sur une vacuole siégeant à la périphérie protoplasmique du monocyte libérerait aussi les bacilles dans le sang circulant produisant une bacillémie dite à « bacilles libres ». Il est possible encore que la bacillémie à bacilles libres soit la suite de la mort du monocyte amenant son éclatement et la libération des bacilles dans le sang circulant (V. fig.).

Il nous a été donné de voir un monocyte complètement bourré de bacilles de HANSEN à la limite de l'éclatement à tel point, qu'on ne voyait, au Ziehl, qu'une boule rouge hérissée de bacilles en buisson d'épines sous laquelle on devinait à peine la structure du monocyte et de son noyau colorés en bleu. Nous avons pu voir

(*) Séance du 10 mai 1944.

aussi, mais plus rarement, des bacilles inclus dans de petites vacuoles intranucléaires.

Dans la plupart des monocytes parasités les bacilles intracellulaires paraissent normaux, ils ne sont ni granuleux, ni lysés, ni



(d'après R. Montel)

A. Monocyte parasité. B. de Hansen en globi inclus dans le protoplasma.
B. Monocyte parasité, vacuolaire. Amiboïde, grandes vacuoles déshabitées, noyau vacuolaire.
C. Monocyte laissant échapper les B. de Hansen.

désintégrés sauf dans de rares cellules où ils semblent subir un processus de destruction phagocytaire. Le protoplasma des monocytes parasités est souvent vacuolaire, boursouflé, d'apparence amiboïde et rappelle parfois l'aspect des cellules de Virchow. Bacilles et cellules paraissent vivre en bonne intelligence et cette

apparence évoque l'idée d'une symbiose. On ne peut cependant s'empêcher, en pensant aux propriétés phagiques et pexiques du monocyte, de soupçonner un processus de défense par digestion intracellulaire Nos constatations ne nous permettent pas, jusqu'à présent, de décider entre les deux hypothèses : symbiose ou réaction de défense.

Les monocytes parasités sont, tous, de grands monocytes.

Nous avons constaté que les monocytes parasités étaient beaucoup plus nombreux dans le sang prélevé à une oreille lépromateuse qu'à un doigt exempt de lésions du même malade où ils manquaient même souvent. Ce fait pourrait être expliqué par la pression exercée sur le lobule pour faire sourdre la goutte sanguine, pression qui exprimerait les tissus malades et pourrait amener l'expulsion de cellules tissulaires parasitées dans le sang ainsi obtenu. Il peut être aussi un phénomène naturel, nous reviendrons sur ce point dans une étude ultérieure (Analogie avec le phénomène décrit par Bittorf dans l'endocardite lente).

Ces faits acquis il devenait intéressant de mettre en évidence la bacillémie dans le *sang de la circulation générale* en dehors du sang obtenu par ponction à l'oreille et au doigt. Dans ce but 5 cm³ de sang sont recueillis, sur solution citratée, à la veine du pli du coude chez un lépreux tubéreux dont la bacillémie à monocytes parasités avait été constatée par frottis et gouttes épaisses du sang de l'oreille lépromateuse et chez lequel les frottis de sang d'un doigt indemne de lésions n'avaient pas permis de déceler le bacille. Ce sang est immédiatement centrifugé ; après centrifugation la couche de globules blancs est prélevée à la pipette, étalée sur lames et colorée au Ziehl.

Sur ces frottis *composés presque uniquement de leucocytes* nous avons pu constater la présence de monocytes parasités « non rares » qui n'avaient pu être décelés dans les frottis en raison de leur extrême rareté ou qui n'étaient trouvés que très difficilement dans les gouttes épaisses. La centrifugation nous a permis aussi de trouver dans le sang de la *circulation générale* un assez grand nombre de monocytes parasités quand le sang d'un doigt non lépromateux nous donnait un résultat complètement négatif. *Cette technique d'enrichissement des frottis en leucocytes nous semble précieuse pour la recherche de la bacillémie lépreuse.*

Les faits observés permettent les conclusions suivantes en ce qui concerne les lépreux tubéreux :

1° La bacillémie à *bacilles isolés* est rare dans le sang circulant et dans le sang prélevé par ponction.

2° Quand elle existe, elle semble due à des bacilles provenant de

la rupture de monocytes parasités soit par éclatement de cette cellule, soit par son traumatisme au cours de la préparation.

3° La bacillémie par *monocytes parasités* est beaucoup plus fréquente et semble même *être la règle* ; elle peut être mise en évidence dans le sang prélevé à l'oreille atteinte par frottis et surtout par la goutte épaisse. Elle est beaucoup plus rarement constatable dans les frottis de sang prélevé par ponction à un doigt non lépromateux.

4° La centrifugation, qui permet de faire un *frottis enrichi en leucocytes*, facilite la mise en évidence dans le sang circulant (veine du pli du coude) d'une bacillémie due surtout à des monocytes abondamment parasités.

Travail du laboratoire du Pavillon de Malte,
Hôpital Saint-Louis, service de M. le docteur Flandin.

LES VARIATIONS DES AGGLUTININES DE LA PEAU INOCULÉE ET SAINE CHEZ LE LAPIN INFECTÉ PAR VOIE DERMIQUE AVEC DU VIRUS TYPHIQUE

Par P. GIROUD et B. SUREAU (*)

Nous avons déjà étudié ici même, les variations des agglutinines anti-rickettsies du sang d'animal ayant reçu par diverses voies de grosses doses de rickettsies. Nous étudions aujourd'hui les agglutinines de la peau, dans laquelle l'un de nous, a déjà démontré la présence des anticorps élaborés localement (1). Il s'agissait alors d'anticorps neutralisants qu'on pouvait facilement mettre en évidence dans la peau infectée. Mais le test de séro-protection cutanée employé ne permettait pas de suivre les variations de ces anticorps, aussi pour apprécier leur évolution, avons-nous recherché : 1° les agglutinines de la peau inoculée et réagissant ; 2° les agglutinines de la peau prélevée dans un point éloigné du lieu d'inoculation ; 3° nous comparons ces résultats à ceux constatés dans le sang après la seule injection intra-dermique.

Technique. — En un ou plusieurs boutons dermiques sur le ventre, les lapins préalablement tondus en tonneau reçoivent une dose de virus correspondant à 0 g. 50 de poumon de lapin broyé, riche en rickettsies, dilué dans 8 cc. d'eau physiologique, dose

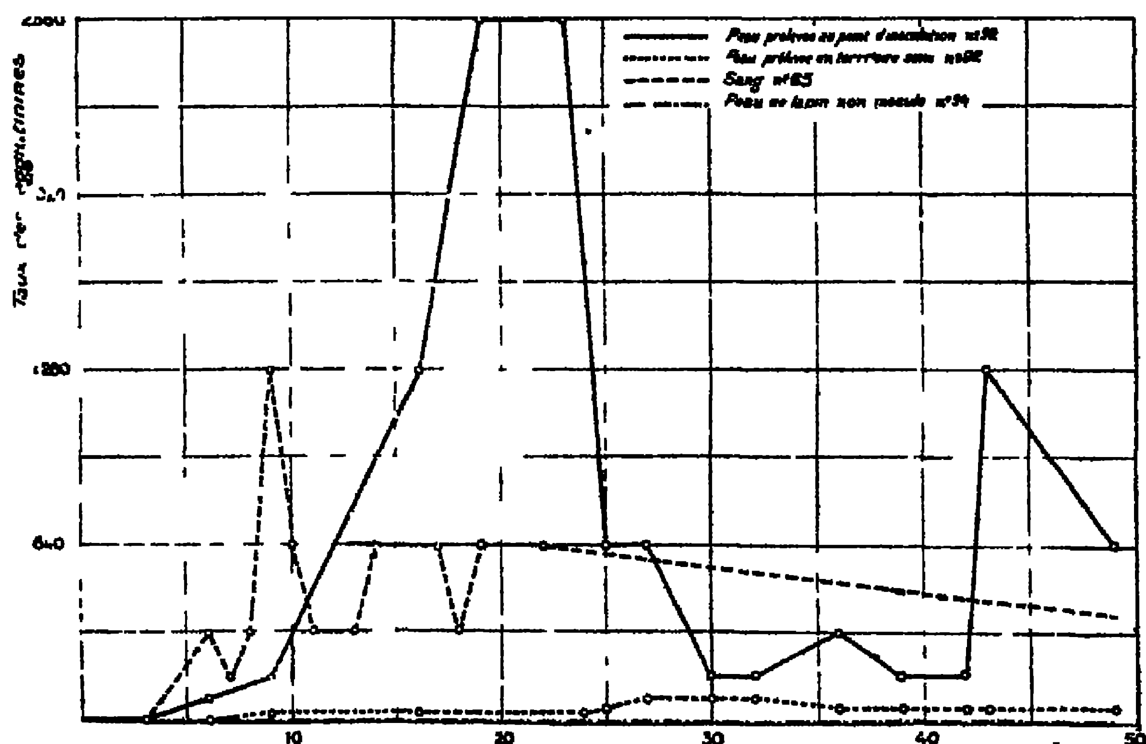
(*) Séance du 12 avril 1944.

courante utilisée pour inoculer par voie trachéale les lapins destinés à la préparation du vaccin.

Nous avons suivi nos lapins pendant deux mois.

Chaque jour nous prélevons aseptiquement, après désinfection locale à l'alcool, deux parcelles de peau pesant de 0 g. 2 à 0 g. 5 chacune. L'une est prélevée sur la surface des boutons dermiques, l'autre en territoire sain (peau du dos). Ces peaux sont ensuite débitées au microtome à congélation, ce qui réalise un broyage cellulaire, puis pesées et diluées dans des quantités connues d'eau physiologique. Après un contact d'au moins 30 minutes, on centrifuge à 8.000 tours pendant environ 20 minutes, puis on dose les agglutinines anti-rickettsies dans le liquide surnageant par la méthode d'agglutination mise au point par P. Giroud et M.-L. Giroud (2).

Etude des agglutinines. — Nous avons décrit dans une note précédente (3) l'infection apparente du lapin, inoculé par voie dermique et l'évolution du taux des agglutinines *dans son sang* (voir courbe). Rappelons qu'il s'élève très lentement à partir du 4ᵉ jour, fait vers le 9ᵉ jour un clocher brusque et éphémère, puis se stabilise entre 320 et 640 ; par la suite il décroît lentement.



Dans la peau inoculée, les agglutinines commencent à être décelées, après inoculation, vers le 3ᵉ jour ; elles augmentent progressivement pour atteindre un taux compris entre 320 et 640 vers le

13e ou 14e jour. Brusquement, entre les 18e et 25e jours, la courbe croît, fait un clocher atteignant ou dépassant 2.560, puis en 4 ou 5 jours le taux des agglutinines retombe entre 160 et 320 et s'y maintient.

Dans la peau prélevée en territoire sain, les agglutinines n'apparaissent que du 7e au 10e jour, au moment où le taux des agglutinines du sang fait son clocher. Il atteint 20 ou 40 rarement 80, en quelques jours, et s'y maintient pendant toute la durée de l'étude.

Nous avons étudié la *peau de lapins témoins*, non inoculés, pensant que la répétition de petits traumatismes peut influer sur l'évolution du taux des agglutinines spontanées. Il n'en est rien, chez certains de nos lapins témoins jamais nous n'avons pu déceler d'agglutinines ; chez les autres le taux, initialement de 10, s'y est maintenu pendant toute la durée des recherches.

Conclusions

Dans la peau infectée en masse, on constate tout d'abord la montée des agglutinines locales, puis plus tardivement que dans le sang une élévation considérable de ces agglutinines. Cette poussée est transitoire. Dans la suite ce taux devient comparable à celui constaté dans le sang.

La peau prélevée en dehors du nodule présente des agglutinines qui suivent l'apparition des anticorps du sang. Il n'y a pas de clocher.

Les taux ne sont jamais élevés.

Bibliographie

(1) Giroud (P.) — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1939, t. CXXXI, p. 1154.
(2) Giroud (P.). — *Journ. Méd. et Chir. Prat.*, sept. 1942.
Sureau (B.). — L'Immunité des Fièvres exanthématiques, *thèse Médecine*, Paris, mars 1943.
Giroud (P.) et Giroud (M.-L.). — *Soc. Path. Exot.*, 13 octobre 1943-1944, t. XXXVII, p. 84.
(3) Giroud (P.) et Sureau (B.). — *Soc. Path. Exot.*, 8 décembre 1943-1944, t. XXXVII, p. 200.

PRÉMUNITION ANTIPALUSTRE ET FIÈVRE BILIEUSE HEMOGLOBINURIQUE

Par R. PONS (*)

A la dernière séance, nous avons essayé de définir et de caractériser de la façon la plus concise l'état de prémunition antipalustre.

Cette tentative supposait, *a priori*, que la notion de prémunition était admise par tous. Or il est apparu au cours de la discussion qui s'est engagée, que pour certains observateurs l'état de prémunition n'était en réalité que la phase chronique de l'infection palustre, prémunition et paludisme chronique ne feraient qu'un.

A notre avis, il y a dans cette conception une interprétation erronée des faits et une méconnaissance des importants travaux faits en des lieux très différents et par des auteurs hautement qualifiés parmi lesquels nous citerons : SCHUFFNER, CHRISTOPHERS, SWELLENGREBEL, Ed. SERGENT et A. DONATIEN. Tous ces auteurs n'ont pas adopté le terme de prémunition, mais tous ont parfaitement décrit l'état de résistance des vieux résidents et des autochtones en zone à endémicité palustre élevée.

Il est évident que pour réaliser dans de bonnes conditions l'observation des collectivités prémunies, il est nécessaire de séjourner à leur contact immédiat et mieux encore d'y trouver des groupements non prémunis qui constituent l'élément témoin

Parmi les observateurs qui ont le mieux décrit le paludisme chez les autochtones, nous citerons SCHUFFNER et CHRISTOPHERS. Ce dernier auteur souligne que seules sont valables les observations faites dans les régions « hyperendémiques », c'est-à-dire celles dans lesquelles l'index splénique chez les jeunes enfants est *constamment* supérieur à 50 o/o. Nous avons souligné *constamment* car, ainsi que nous l'avons écrit dans la note précédente, une endémicité à éclipse, tout comme une endémicité trop faible, n'engendre pas la prémunition.

Dans les régions hyperendémiques, CHRISTOPHERS note au cours des deux premières années de la vie, une infestation massive et continue avec une moyenne de 10.000 parasites par mm^3, c'est le stade d'« acute infestation ». Après cette période apparaît progressivement, lentement, un état d'immunité relative ou « immun infestation » qui se prolonge jusqu'à l'âge adulte. A ce stade, le parasitisme ne tombe jamais à zéro et le taux moyen d'infestation est

(*) Séance du 12 janvier 1944.

de l'ordre de 100 parasites au mm³. En 1924-1925, années pendant lesquelles CHRISTOPHERS a publié ses travaux, cet auteur comparait l'état de prémunition à « l'état salé » des animaux atteints de trypanosomiase, et de piroplasmose. Depuis son opinion a dû changer car il existe, à notre avis, une différence fondamentale entre ces deux états, à savoir que dans la piroplasmose l'animal infesté qui quitte le lieu de son infection reste prémuni, alors que le paludéen qui quitte la région endémique perd son état de prémunition.

L'état d' « immun-infestation » est pour CHRISTOPHERS synonyme de prémunition.

Voyons en quoi l'état de prémunition diffère de l'état chronique de l'infestation palustre :

1° Si le passage à l'état chronique de l'infestation palustre suffisait à réaliser l'état de prémunition tous les anciens paludéens non guéris seraient prémunis et de ce fait ne devraient jamais présenter de manifestations cliniques et en particulier d'accès pernicieux et des fièvres bilieuses hémoglobinuriques; or ce sont les paludéens chroniques qui font les complications les plus graves de l'infestation palustre.

2° L'on ne comprend pas pourquoi si l'état chronique de l'infestation palustre n'est autre que l'état de prémunition, cet état est labile et disparaît après un séjour d'un an en zone non endémique, il devrait persister autant que l'infestation palustre elle-même.

3° Comment expliquer que l'infestation palustre, qui comme toutes les infestations à protozoaires, passe en quelques mois à l'état chronique, demande au minimum trois et quatre ans pour réaliser l'état de prémunition?

4° Enfin, pourquoi seuls les autochtones vivant en région hyperendémique et les vieux résidents implantés de longue date dans ces régions, manifestent-ils un état de résistance à la malaria qui se traduit par une parfaite santé, ainsi qu'en témoignent les Thaïs et Thos du Haut-Tonkin, les Laotiens et les Lus du Haut-Laos ?

En résumé : Le séjour prolongé dans une région hyperendémi que réalise par la fréquence des réinfestations quelque chose de plus, au point de vue immunité, qu'une simple infection évoluant vers la chronicité, c'est cette immunité qui a été désignée par Ed. SERGENT et A. DONATIEN, prémunition, c'est elle qui explique la vitalité des autochtones en zone hyperendémique.

Les individus prémunis, avons-nous écrit, ne font jamais d'accès pernicieux ni de bilieuse hémoglobinurique, voyons pour cette dernière affection l'incidence de la prémunition sur sa fréquence en zone hyperendémique et sur les divers groupes ethniques.

Si l'on considère les régions frontières Nord du Tonkin et du Laos (territoires militaires) nous voyons que la fièvre bilieuse

hémoglobinurique se répartit d'une façon très inégale suivant que l'on considère les groupements prémunis et ceux qui n'ont pas encore acquis l'état de prémunition. Personnellement, au cours de 32 mois d'observation, nous avons traité 64 cas de bilieuse; or, *tous sans exception ont été observés chez les non prémunis* alors que cette dernière catégorie ne représentait qu'une infime partie de la population. *Aucun autochtone vivant dans les régions hyperendémiques n'a présenté un syndrome bilieux hémoglobinurique.*

Les 64 cas se répartissent de la façon suivante :

Annamites du delta tonkinois	52 cas
Européens	11 »
Méo	1 »

Si, ainsi que nous le croyons, l'état de prémunition est à l'origine de cette distribution, nous devons observer la même incidence chez les implantés au fur et à mesure de leur séjour en milieu hyperendémique.

Sur 23 cas, pour lesquels nous avons pu avoir des renseignements absolument précis la répartition en fonction du séjour est la suivante :

Séjour de	0 mois à 6 mois. .	0 cas
«	6 mois à 1 an . .	2 »
«	1 an à 2 ans	3 »
«	2 ans à 3 ans. . . .	10 »
«	3 ans à 4 ans . . .	6 »
«	4 ans à 5 ans. . . .	2 »
Au-dessus de 5 ans		0 »

Ainsi au cours des 3 premières années de séjour le nombre des cas de bilieuse augmente, nous savons, en effet, que la manifestation bilieuse hémoglobinurique est le signe d'une imprégnation palustre profonde. Après la quatrième année, quand l'état de prémunition est bien établi, l'on n'observe plus que rarement la bilieuse.

A la lumière de ces observations, nous pensons pouvoir conclure : en ce qui concerne la fièvre bilieuse hémoglobinurique, la dissociation entre l'état de prémunition et la période chronique du paludisme est évidente et peut se traduire dans la proposition suivante : L'état de prémunition protège de la fièvre bilieuse ; le paludisme chronique, au contraire, prédispose à cette manifestation grave du paludisme.

Discussion.

R. MONTEL. — Si les rescapés tonkinois de la fièvre bilieuse hémoglobinurique (mortalité de 30 à 80 0/0 d'après M. PONS) sont

vraiment *prémunis* on est obligé de constater que cet état de prémunition est chèrement acquis et on pourrait dire que les prémunis sont ceux qui ne sont pas morts.

Mon expérience, pour l'Indochine du sud, contredit celle de Pons pour l'Indochine du Nord. J'ai constaté, en effet, que les montagnards (Mois) de Cochinchine, soi-disant prémunis, font des accidents graves de paludisme à l'occasion de la moindre baisse de résistance de leur organisme : refroidissements, fatigues, famine..., etc.

Cette longue discussion me laisse l'impression que l'accord est loin d'être fait sur la signification du mot : prémunition et que de nouvelles études sont nécessaires pour en dissiper l'obscurité.

R. Pons. — La réponse aux observations de M. Montel, pour le sud de l'Indochine, dont il n'a d'ailleurs pas été question dans ma note, demanderait un long développement. Pour ne pas prolonger cette discussion il me suffira de dire :

1° Pas plus dans la courte note que j'ai présentée qu'au cours de la discussion qui s'est engagée, il n'a été question de *taux de mortalité* ; je ne vois pas dans ces conditions où M. Montel a pu relever les chiffres de 30 à 80 o/o de mortalité.

2° En ce qui concerne les Moïs, depuis les premières observations de Yersin, l'opinion générale est unanime, ce groupe ethnique présente une résistance évidente au paludisme (Prémunition) qui se traduit par un développement physique remarquable qui contraste avec la misère physiologique du Tonkinois, non prémuni.

3° Que la barrière offerte par la prémunition (immunité relative, immunité labile), à la maladie palustre, puisse être rompue, le fait est évident pour tout clinicien averti. Mais dans ce cas le paludisme n'a pas le privilège de cette relativité dans la résistance. De nombreuses infections, aussi bien virulentes que toxiques, nous donnent de multiples exemples de ces immunités défaillantes.

a) Pasteur nous a montré en effet que la poule, réfractaire au charbon, pouvait contracter cette affection au cours de l'immersion dans l'eau froide.

b) La splénectomie fait apparaître des infections cachées (paludisme, piroplasmoses et anaplasmoses).

c) Enfin l'observation journalière des paludéens chroniques nous révèle l'action déchaînante de nombreux facteurs parmi lesquels : la baignade dans une eau froide, l'exposition prolongée au soleil, la fatigue, certaines injections médicamenteuses ou vaccinales, etc.

A un point de vue plus général, la lecture de très nombreux

travaux publiés sur l'immunité dans le paludisme confirme les conclusions adoptées depuis longtemps à la Royal Society de Londres en ce qui concerne le terme et l'état de prémunition, à savoir qu'il désigne *valablement et d'une façon très claire* pour tous ceux qui ont séjourné au sein des populations prémunies un état de résistance spécifique qui présente des caractéristiques qui lui sont propres, ce qui a motivé l'usage d'un terme nouveau ; celui proposé par Ed. Sergent doit être adopté à notre avis.

LA PRÉMUNITION ANTIPALUSTRE DANS UN CADRE GÉNERAL DE L'IMMUNITÉ

Par R. Pons (*)

L'immunologie est pour la grande majorité du corps médical un chapitre des sciences médicales assez peu connu; les raisons en sont multiples : 1° il s'apparente à la fois à la bactériologie, à la physiologie et à la chimie, 2° la terminologie utilisée y est compliquée et souvent imprécise, 3° les travaux sont si nombreux et si variés qu'une spécialisation est aujourd'hui nécessaire à celui qui aborde les problèmes que pose la défense de l'organisme contre l'infection.

En ce qui concerne le paludisme, nous avons pensé que pour bien individualiser les réactions de défense, le meilleur moyen était de les mettre à leur place dans le cadre général de l'immunité.

Mais pour tracer ce cadre général de l'immunité sans faire appel à des connaissances trop spéciales, nous avons, dans la mesure du possible, utilisé surtout les données de la clinique, de la pathophysiologie et de l'anatomie pathologique, laissant de côté les données bactériologiques et chimiques sur les constituants des virus et sur les réactions organiques spéciales à ces constituants, en un mot les phénomènes intimes et profonds de l'immunité.

D'une façon plus générale le problème est pris à rebours, en considérant, avec une pointe de finalisme, l'organisme spécifiquement résistant dans ses réactions physiologiques et anatomo-pathologiques vis-à-vis de l'infection.

L'organisme infecté utilise trois grands processus pour se défendre *spécifiquement* contre les infections :

1° Il se *vaccine* au sens médical du mot, c'est-à-dire qu'il acquiert un état réfractaire spécifique pour l'agent pathogène en cause. C'est

(*) Séance du 8 mars 1944.

l'*immunité vraie* dont le type nous est donné par les *infections typhoïdiques* et par la *diphtérie*.

2° Par un processus, analogue au précédent, il réalise un état inverse, il se *sensibilise* ou s'*allergise*. Il en résulte une tendance manifeste à l'expulsion du virus et à la constitution de véritables *séquestres microbiens* ou *parasitaires*, c'est l'*immunité de refus* dont le type est la *tuberculose*.

3° Il s'établit par un lent phénomène d'adaptation à un état parasymbiotique de tolérance parfaite ; c'est l'*immunité de tolérance* ou *prémunition* dont le type se rencontre très fréquemment sinon toujours dans les protozooses.

Il existe probablement d'autres modes de défense spécifique, en particulier pour les affections à ultravirus, nous ne nous y arrêterons pas.

Voyons pour chacune de ces réactions immunitaires les caractéristiques cliniques, anatomo-pathologiques, physiologiques et immunologiques qui lui sont propres.

1° Caractère général de la maladie

A. — *L'immunité vraie* fait suite à une maladie *aiguë*, elle s'établit rapidement, apparaît au début du deuxième septenaire et est maxima à la fin de la maladie.

B. — *L'immunité de refus* peut résulter d'une infection à évolution *aiguë ou subaiguë* car l'hypersensibilité reconnaît humoralement les mêmes réactions que l'immunité vraie, mais étant incapable, le plus souvent, de libérer l'organisme du virus, la maladie évolue vers la *chronicité*.

C. — *L'immunité de tolérance* s'établit lentement et toujours au cours d'une *maladie chronique*.

2° Caractères généraux des lésions

A. — *Dans l'immunité vraie* les lésions résultent directement et primitivement des agressines du virus, elles sont *précoces et spécifiques* de ce virus : donc très polymorphes.

B. — *Dans l'immunité de refus* les lésions sont plus *tardives* et d'aspect *ubiquitaire*, elles ne sont pas le résultat de l'action prédatrice du virus mais réactionnelles de l'organisme vis-à-vis de ce virus. Ce sont de véritables *séquestres microbiens*, *lésions nécrotiques* du type *granulique*.

C. — *Dans l'immunité de tolérance* les lésions sont tardives, *discrètes*, avec un certain degré de spécificité anatomique, en relation avec la localisation du virus.

3° Caractères des constituants et des produits d'élaboration du virus

A. — Dans les infections vaccinantes les virus ont *une agressivité propre*, *primitive* et *spécifique*.

B. — Dans les affections allergisantes les constituants du virus n'ont que peu ou pas *d'agressivité primitive*, ils ne deviennent agressifs qu'après sensibilisation de l'organisme.

C. — Dans les infections à prémunition, les constituants du virus n'ont que peu ou pas d'agressivité primitive ou secondaire.

4° Caractères généraux des réactions de défense

A. — *L'immunité vraie* est un état *stable*, les réinfections sont exceptionnelles sinon *impossibles*, elles ne sont pas nécessaires à l'entretien de l'immunité.

B. — *L'immunité de refus* est un état *labile* dans lequel les réinfections sont possibles. Ces réinfections non seulement ne sont pas nécessaires à l'entretien de l'état de résistance, mais peuvent même vaincre cette résistance.

C. — *L'immunité de tolérance* est un état *labile* dans lequel les réinfections sont possibles, souvent fréquentes et concourent à l'entretien de l'immunité.

5° Aspect des réinfections

A. — *Dans l'immunité vraie* il n'existe pas *de réactions de réinoculation*.

B. — *Dans l'immunité de refus* les *réactions des réinoculations sont violentes*.

C. — *Dans l'immunité de tolérance* il n'existe pas *de réaction de réinoculation*.

6° Sort du virus

A. — *L'immunité vraie* entraîne la *disparition* du virus.

B. — *L'immunité de refus* demande pour *persister* la présence du virus dans l'organisme.

C. — *L'immunité de tolérance* comme l'immunité de refus nécessite non seulement la *persistance du virus* mais encore, dans la majorité des cas, des réinfections fréquentes.

	Caractère général de la maladie	Caractères généraux des lésions	Caractères généraux des antigènes	Caractères généraux de l'immunité	Caractère des réinfections	Sort du virus après l'immunisation
Immunité vraie (Vaccination). Type Fièvres typhoïdes. Diphtérie	Maladie *aigue* à évolution rapide	*Lésions spécifiques* très variées suivant la nature du virus	Antigènes ayant une *agressivité primitive* très accusée. Pas d'agressivité secondaire	Immunité *stable* *Réinfection impossible*	*Pas de* réaction de réinfection	*Disparition du virus*
Immunité de refus. Type Tuberculose	Maladie *(sub-aiguë)* mais à évolution chronique fréquente	*Lésions* à caractère *ubiquitaire*, du type nécrotique et granuleux	*Antigènes sans agressivité primitive secondairement agressifs*	Immunité *labile* *Réinfections possibles* non nécessaires à l'entretien de l'immunité	Forte *réaction* de *réinfection*	*Persistance du virus*
Immunité de tolérance. Type Protozooses	Maladie *chronique* à évolution lente compliquée quelquefois d'épisodes aiguës	Lésions *discrètes tardives* ayant une spécificité anatomique (localisation du virus)	Antigènes *sans agressivité primitive* ou *secondaire*	Immunité *labile*. Réinfections inapparentes possibles et nécessaires à l'entretien de *l'immunité*	Pas de réaction de *réinfection*	*Persistance du virus*

N. B. — Le terme de *virus* est utilisé dans le sens que lui donnait PASTEUR, c'est-à-dire d'agent pathogène

Ainsi défini, ce cadre permet de classer les infections d'après leur *dominante immunologique*. Mais il faut savoir que de nombreuses infections empiètent sur plusieurs modes immunologiques.

C'est ainsi que la diphtérie, maladie infectieuse la mieux connue au point de vue de l'immunité, a une dominante immunologique qui permet de la classer dans les infections vaccinantes à immunité vraie. Cependant l'on peut mettre en évidence soit par la réaction de Zoeller (anatoxi-réaction), soit au cours des vaccinations ou des revaccinations, des réactions d'hypersensibilité qui permettraient de faire entrer la diphtérie dans le groupe des affections allergisantes. D'une façon générale toutes les affections engendrent à la fois des réactions d'immunité vraie, des réactions d'immunité de refus et des réactions d'immunité de tolérance, mais *il existe toujours une note dominante qui permet de placer les maladies infectieuses dans le cadre que nous avons tracé.*

Remarquons que pour bien définir chacun de ces états un seul caractère ne suffit pas, il faut faire appel à un ensemble de données cliniques, physiologiques, anatomopathologiques et immunologiques. En particulier, la confusion qui règne en ce qui concerne la prémunition vient de ce que seule la notion de survivance du virus nécessaire à l'entretien de l'immunité a été retenue. Dans ces conditions le terme de prémunition a été utilisé à tort pour désigner la prévention de la tuberculose par un virus atténué, le B. C. G., mettant ainsi en parallèle deux affections à réactions immunologiques totalement opposées, hypersensibilité ou intolérace d'une part, tolérance d'autre part.

Pour des raisons de priorité, nous proposons de conserver le terme de *prémunition* pour désigner l'état de résistance spécifique acquis au cours des protozooses et plus particulièrement du paludisme.

L'état de prémunition pourrait être défini de la façon suivante : *La prémunition ou immunité de tolérance est un état réactionnel de défense, labile, apparaissant lentement au cours des protozooses et plus typiquement dans l'infestation palustre, maladies à évolution chronique. Cet état, intimement lié à la présence du virus, est caractérisé par la tolérance de ce virus et par l'absence de réaction d'hypersensibilité aux réinfections qui sont un facteur important de son entretien et de son renforcement.*

LA CULTURE DU *TRICHOMONAS* DE LA BOUCHE EN MILIEU SULFAMIDE

Par R. MANDOUL et R. DARGELOS (*)

Depuis que LYNCH, en 1915, et OHIRA-NOGUCHI, en 1917, ont réussi à obtenir le *Trichomonas* de la bouche *in vitro* en présence de bactéries, de très nombreux auteurs ont successivement proposé des milieux de culture plus ou moins complexes. Le parasite, en effet, s'est montré apte à proliférer sur des milieux fort variés, tout comme le *Trichomonas* intestinal, différant en cela du *Trichomonas* vaginal dont la culture s'est avérée plus délicate.

La conservation de *Trichomonas elongata* ou mieux, d'après DOBELL (1), de *Trichomonas tenax* (O. F. MULLER), est variable suivant les auteurs et les milieux utilisés, mais en général d'assez longue durée : c'est ainsi que HINSHAW a pu garder vivante une souche pendant sept semaines sans repiquages, dans le milieu Locke-œuf-sérum, sous huile de paraffine et à la température de 37° C. (2).

Mais le pouvoir de reproduction des flagellés s'atténue très vite et, pour obtenir une culture stable et permanente, des repiquages fréquents sont nécessaires, sous peine de voir disparaître la souche; c'est ainsi que OHIRA et NOGUCHI repiquaient toutes les 24 heures sur Ringer-ascite. En 1936 WESTPHAL (3) indique que la culture de longue durée doit être conduite sur 9 tubes répartis en 3 séries de milieux de composition différente (milieux S.SA sérum humain, S.SA sérum de cheval et milieu de Maciel, additionnés d'amidon de riz). Lors du repiquage, il utilise le « meilleur tube » de chaque série pour ensemencer 9 nouveaux tubes. L'auteur effectue sur ces milieux des « surensemencements » tous les 2 jours.

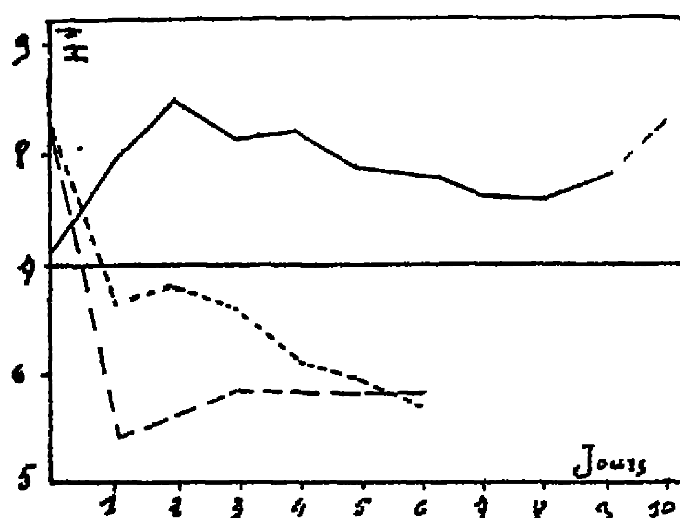
Nous avons cherché le moyen de cultiver ce protozoaire d'une façon plus commode en évitant de trop fréquents repiquages.

Nous avons utilisé pour nos cultures le milieu de C. DOBELL modifié par R. DESCHIENS, additionné d'amidon de riz, parce qu'il est un milieu classique de laboratoire.

Le développement de la souche s'effectue au bout du 2e jour et sa survie est de 15 jours en moyenne, mais, le maintien de la culture nécessite un repiquage tous les 4 jours car, au delà de ce temps, la reprise est aléatoire.

(*) Séance du 8 mars 1944.

Il nous a paru intéressant d'étudier les modifications de la réaction du milieu durant le développement de la colonie. Nous avons donc fait journellement la mesure du pH par la méthode potentiométrique. La courbe ci-dessous nous a montré que la réaction, alcaline au départ, tombe brutalement au-dessous de la neutralité, dans les heures qui suivent l'ensemencement, se maintient ensuite pendant 2 jours pour baisser à nouveau peu à peu du 3ᵉ au 6ᵉ jour. A ce moment le nombre et la vitalité des *trichomonas* décroissent nettement tandis que la flore bactérienne pullule.



Courbe en pointillés : milieu sans sulfamide (dégénérescence des *Trichomonas* au bout du 6ᵉ jour).

Courbe en traits brisés : courbe de Béatrice Howitt sur la culture d'*Entamœba gingivalis*).

Courbe en trait plein : milieu sulfamidé (grande vitalité des *Trichomonas* au bout du 10ᵉ jour)

Il est intéressant de noter que l'allure de notre courbe est analogue à celle que Béatrice Howitt a tracée en 1925 vis-à-vis de cultures de l'Amibe de la bouche sur milieu L. E. A. (Locke-blanc d'œuf) (5), et conforme aux données sur l'évolution du pH des cultures d'*Entamœba dysenteriæ* relevées par R. Deschiens (5).

L'acidification du milieu est due à l'action de fermentation des bactéries satellites ; nous avons vérifié en effet que l'acidification évolue de la même façon en l'absence de toute souche de *Trichomonas*, lors de repiquages avortés. Ces phénomènes de fermentation sont complexes ; nous avons pu toutefois déceler la présence des acides butyrique et acétique.

La pullulation bactérienne et l'acidification du milieu qui en découle, créent donc des conditions défavorables au développement de la souche du protiste et, contrairement à l'opinion d'Hinshaw, la flore des fermentations est plus gênante que la flore protéolytique.

Nous avons pensé améliorer les conditions de culture en modérant l'essor des germes satellites. Dans ce but, nous avons additionné nos milieux de divers sulfamides à la dose de 1 o/o environ (saturation). C'est le paraaminobenzène-sulfonyl-guanidine (2.275 R. P. ou Ganidan) qui nous a paru fournir les meilleurs résultats.

Sur de tels milieux, la culture du *Trichomonas* s'opère normalement, tandis que la flore microbienne demeure discrète. L'allure de la courbe de pH s'avère bien différente de la précédente ; en effet, la réaction du milieu reste toujours alcaline, témoignant le fléchissement de l'activité microbienne.

Dans ces conditions, la faculté de reproduction du flagellé persiste beaucoup plus longuement que précédemment. De la sorte le repiquage peut s'effectuer tous les 10 jours seulement sans craindre d'insuccès.

En utilisant un milieu classique mais additionné de sulfamide, il est donc facile de conserver une souche permanente de *Trichomonas* de la bouche et d'obvier à la servitude créée par la nécessité de repiquages fréquents.

Bibliographie

(1) Dobell (C.). — The common Flagellate of the human mouth *Trichomonas tenax* (O. F. Muller), its discovery and its nomenclature. *Parasitology*, 1939, XXXI, p. 138.
(2) Hinshaw (H. C.) — Cultivation of *Trichomonas buccalis*. *Univ. Calif. Publ Zool.*, 1927, XXXI, n° 4, p 31.
(3) Westphal (A.). — Zur Morphologie, Biologie und Infektions fähigkeit der viergeibeligen Trichomonasarten der Menschen. *Zentralbl. f. Bakt*, 1936, CXXXVII, p. 363.
(4) Howitt (B. F.). — The cultivation of *Endamœba gingivalis*. *Univ. Calif. Publ. Zool*, nov. 1925, XXVIII, p 65.
(5) Deschiens (R.). — Recherches sur la culture d'*Entamœba dysenteriæ* *C. R. Soc. Biol.*, 1929, CI, p. 665.

Groupe des Services de Parasitologie de l'Institut Pasteur de Paris et Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Bordeaux.

Discussions

R. Deschiens. — L'action bactériostatique élective des sulfamides sur la flore bactérienne saccharolytique associée à *Trichomonas elongata*, alors que leur activité sur la flore bactérienne protéolytique d'accompagnement est restreinte, doit être soulignée. Elle correspond d'ailleurs à l'existence de deux flores antagonistes saccharolytique et protéolytique dans l'intestin normal. La flore

protéolytique se divisant elle-même en gros en un groupe peptolytique agissant sur les petites molécules et en un groupe protéolytique *sensu stricto* actif sur les grosses molécules.

La constatation de R. Mandoul est valable pour les cultures des Rhizopodes intestinaux de l'homme comme nous l'avons montré. Dans les cultures d'amibes d'origine intestinale, les sulfamides agissent inégalement sur la flore protéolytique et sur la flore saccharolytique ; leur pouvoir biostatique s'exerce peu ou ne s'exerce pas sur la première et a, au contraire, le maximum d'effet sur la seconde.

Cette notion permet d'envisager des conséquences thérapeutiques importantes car on pourrait stabiliser dans l'intestin, dans certains états pathologiques, la flore saccharolytique dont l'activité excessive par les fermentations surtout butyriques, lactiques et succiniques qu'elle entraîne est une cause fréquente, surtout actuellement, de côlites fonctionnelles dites de « fermentations hydro-carbonées ». Ces côlites fonctionnelles irritatives, de fermentation, paraissent de nature à favoriser les greffes parasitaires de Protozoaires intestinaux et particulièrement des amibes et des flagellés. Les notions épidémiologiques relatives à l'amibiase sont favorables à cette thèse, et sur le plan expérimental. H. L. Rattcliffe en 1928, a pu montrer que chez le rat infesté par *Trichomonas muris* flagellé de l'intestin, la prédominance dans le cæcum d'une flore intestinale protéolytique anaérobie obtenue par un régime carné diminuait le nombre des parasites alors qu'un régime riche en hydrates de carbones provoquant une réaction plus acide du cæcum par réduction de la flore protéolytique était favorable à la multiplication des parasites.

Dans notre laboratoire, et d'accord avec MM. R. Mandoul et R. Darguelos, M. L. Lamy a étudié le comportement de trichomonas intestinaux en milieu sulfamidé, et nous l'invitons à nous communiquer une partie des résultats qu'il a obtenus.

R. Montel. — L'action bactériostatique des sulfamides sur la flore amylolytique de l'intestin constatée expérimentalement par les auteurs, confirme mon expérience clinique. Dès l'apparition de ces nouveaux médicaments j'ai eu l'idée de les utiliser dans les entéro-colites si fréquentes dans la zone tropicale.

On sait, en effet, que la plupart des parasites intestinaux (amibes, *Trichomonas*, *Lamblia*, *Balantidium*, *Chilomastix*) modifient profondément la flore bactérienne intestinale et créent un milieu favorable à leur pullulation par multiplication des microbes souvent nécessaires à leur nourriture. Dans ces conditions les sulfamides agissent sur le milieu microbien par leur action bacté-

riostatique et entravent ainsi la nutrition des parasites. Ils constituent donc un précieux médicament d'appoint et un *véritable « antiseptique intestinal »*. Le traitement de la sprue (diarrhée de Cochinchine) bénéficiera largement de cette action adjuvante des sulfamides sur les fermentations intestinales si fréquentes dans ce syndrome.

M. L. Lamy. — D'après les recherches que nous avons faites par ailleurs, en milieu sulfamidé, sur deux autres *Trichomonas* (*T. intestinalis* de l'homme et *T. parva* de la souris), les intervalles entre repiquages que nous avons observés sont beaucoup plus longs que ceux observés par MM. Mandoul et Dargelos. Ceci peut tenir à trois raisons : A la température de culture, au sulfamide employé et à sa concentration. En effet, pour les *Trichomonas* que nous cultivons sur milieu 1162 F à 1 p. 500 ou 1 o/oo, les intervalles entre repiquages peuvent atteindre au moins deux fois la durée donnée par MM. Mandoul et Dargelos pour *T. elongata*, même avec le 1358 F, ils sont plus longs.

D'autre part, la température influe sur la durée de la culture ; c'est ainsi que pour *T. intestinalis*, à 25°, la durée des cultures est beaucoup plus longue qu'à 37°.

Ceci nous fait penser qu'à 25° ou 30°, sur milieu au 1162 F à 1 p. 500 ou 1 o/oo, on devrait obtenir des cultures plus longues pour *T. elongata*.

ESSAIS D'IMMUNISATION CHIMIO-BIOLOGIQUE PAR LE SULFARSÉNOL DANS LES INFECTIONS A *TRYPANOSOMA GAMBIENSE* CHEZ LE RAT

Par E. Roubaud et P. Caubet (*)

Les intéressants résultats obtenus par Ch. Richet et G. Antoine (1) pour *Tr. equiperdum*, par Ch. Richet (2) pour *Tr. rhodesiense* et *Tr. brucei* ont mis en évidence la possibilité d'obtenir chez les rongeurs de laboratoire, à la suite d'un traitement approprié par le sulfarsénol, une immunisation chimio-biologique relative dont l'intérêt a été déjà souligné par l'un de nous (3). Launoy et Mlle M. Dauzier (5) ont récemment obtenu des résultats analogues avec les virus *Tr. brucei* et *Tr. annamense*. Nous exposons ci-après quelques résultats obtenus par nous, dans les mêmes conditions, avec *Tr. gambiense*.

(*) Séance du 8 mars 1944.

Nous avons utilisé deux souches de *Tr. gambiense* qui diffèrent nettement l'une de l'autre, à la fois par leur morphologie et par leurs propriétés pathogènes chez les petits rongeurs de laboratoire. L'une d'entre elles (dénommée souche Anvers) donne chez les rats et souris des infections septicémiques régulières, à marche rapide. C'est ce virus fixe, qui a été utilisé pour produire chez les rats l'infection immunisante dans les expériences I et III. L'autre souche (dite souche Yaoundé) est caractérisée par ses infections lentes et irrégulières, fréquemment suivies de manifestations nerveuses (E. Roubaud et A. Provost) (4). Elle a été utilisée pour contrôler l'immunisation par virus homologue, dans l'expérience IV. Enfin, dans une cinquième série d'expériences nous avons utilisé, pour ce même contrôle, des trypanosomes hétérologues, *Tr. evansi* et *Tr. brucei*.

Technique. — Nous avons employé la technique décrite par Ch. Richet et G. Antoine. Les inoculations infectantes initiales étaient faites par voie intrapéritonéale. Le traitement était appliqué dès l'apparition des trypanosomes, au moins en goutte épaisse. Une dose globale de 3 cg. s'étant montrée assez souvent mal supportée par des rats de 100 à 150 g., nous nous sommes souvent servis de doses plus faibles, 7 mg. 5, 10 et 15 mg. par 100 g. de rongeurs, doses qui ont toujours entraîné la stérilisation complète en moins de 24 heures. Un délai variant de 40 à 90 jours a été observé avant l'inoculation d'épreuve. Pour la numération des trypanosomes d'épreuve, les dilutions étaient faites dans le sérum de mouton.

Expérience I. — Un lot de cinq rats blancs est inoculé de *Tr. gambiense* (souche Anvers). Le virus est vu dans le sang en goutte épaisse, après 48 heures. On injecte alors à chacun des animaux 3 cg. de sulfarsénol qui amènent une stérilisation définitive du sang périphérique.

Après un délai de 70 jours environ, une inoculation *intrapéritonéale* de *15.000 trypanosomes* de la même souche Anvers est pratiquée sur les cinq rats, ainsi que sur deux témoins neufs et deux témoins ayant reçu préventivement chacun 3 cg. de sulfarsénol, l'un 20 jours, l'autre 70 jours auparavant, sans avoir été infectés. Cette sévère épreuve donne les résultats suivants :

Les deux témoins neufs présentent tous deux des trypanosomes, visibles le 4e jour, et qui deviennent excessivement nombreux dès le 10e jour.

Le témoin ayant reçu une dose préventive de sulfarsénol seul, 20 jours auparavant, ne s'infecte pas ; l'autre témoin ayant reçu la même dose 70 jours avant s'infecte, exactement dans les mêmes délais que les témoins neufs, non traités.

Des cinq rats ayant subi l'épreuve particulièrement sévère du contrôle de la chimio-immunisation, deux s'infectent comme les témoins (nos 4-5) ; les trois autres (nos 1, 2, 3) s'infectent également, mais leur infection est

lente, irrégulière, bien différente de l'évolution rapide observée chez tous les animaux précédents. Chez ces trois animaux, comme le montre le tableau ci-après (n°s 1-2-3), l'infection trypanosomienne n'est devenue massive qu'après un retard de 13 à 20 jours sur les témoins.

Expérience I

Dates d'examens du sang. . .		2 j.	4 j.	7 j.	8 j.	9 j.	11 j.	14 j.
Rats chimio immunisés	n° 1	o	+	o	+	o	+	+
	n° 2.	o	o	o	+	+	o	o
	n° 3	o	+	o	o	o	o	o
	n° 4.	o	+	+	+	+++	++++	
	n° 5	o	+	+	+	+++	++++	
Témoins non traités	n° 1.	o	+	+	++	+++	++++	
	n° 2.	o	+	+	++	+++	++++	
Dates d'examens du sang . .		16 j.	17 j.	20 j.	24 j.	26 j.	30 j.	33 j.
Rats chimio-immunisés (suite)	n° 1	o	+	+	+	+	++++	++
	n° 2	+	o	+	++++			++
	n° 3	+	++	+++	++++	++++	mort	

Expérience II. — Un lot de trois rats est infecté et traité dans les mêmes conditions que le précédent et avec le même virus ; mais l'injection d'épreuve n'est pratiquée qu'après un délai de 90 jours et avec une dose de *500 Trypan.* de la même souche Anvers, par voie sous-cutanée.

Les résultats sont exprimés par le tableau ci-après qui traduit encore, non pas une protection complète, mais un retard marqué de l'infection et une évolution beaucoup plus lente que chez les témoins non traités, pour deux des animaux sur trois, tout au moins.

Expérience II

Dates d'examens du sang . .		2 j.	4 j.	7 j.	8 j.	11 j.	16 j.
Rats chimio-immunisés				o	o	o	+
				o	+	++	++
				o	o	o	+
Témoins non traités	n° 1	o	o	+	+	o	++
	n° 2.	o	o	+	+	+++	
Dates d'examens du sang . .		17 j.	20 j.	24 j.	26 j.	30 j.	33 j.
Rats chimio-immunisés (suite)	n° 1.	o	+	+	++	++++	
	n° 2.	++	++++				
	n° 3.	+	o	o	+	++	++++
Témoins non traités		+++ mort	++++				

Expérience III. — Un rat de l'expérience I, reconnu infecté après épreuve à la souche d'Anvers, malgré un traitement de 3 cg. de sulfar., effectué 90 jours auparavant, a reçu une nouvelle dose (0 g. 010 0/0) destinée à renforcer son immunité. Après un délai nouveau de 40 jours une épreuve de contrôle, par inoculation sous-cutanée, de *200 Trypan.* d'Anvers est pratiquée. Deux rats témoins, l'un neuf, l'autre n'ayant reçu qu'une dose de 0 g. 007 0/0 de sulfar. sans virus, reçoivent en même temps la même dose de *200 Trypan.* de cette même souche.

Le rat témoin ayant reçu le sulfarsénol sans virus est mort d'abcès du rein sans avoir présenté de Trypan.

Le rat témoin neuf s'est infecté rapidement et présentait au 20e jour une septicémie intense qui s'est maintenue plus longtemps qu'il n'est habituel avec cette souche ; la mort ne survint qu'au 60e jour.

Le rat chimio-immunisé n'a pas présenté de retard de l'incubation par rapport au témoin, mais le virus en circulation est resté très rare, parfois absent (12e jour) jusqu'au 70e jour, l'infection sanguine a repris alors une marche plus rapide et la mort est survenue au 80e jour, soit avec 20 jours de retard sur le témoin.

Dates d'examen .	5 j	12 j.	15 j.	30 j	60 j	70 j	80 j.
Rat chimio-immunisé . . .	+	o	+	+	+	+++	mort
Témoin	+	++	++	++++	++++	mort	

Expérience IV. — Deux rats infectés par la souche *gambiense* d'Anvers et blanchis après une inoculation de 15 mg. o/o de sulfar.. sont éprouvés, après un délai de 80 jours, avec une dose de *400 Trypan*. de souche Yaoundé par voie sous-cutanée, tandis que deux rats témoins normaux reçoivent également la même souche dans les mêmes conditions.

Résultats les deux témoins présentent des trypan. visibles dans le sang, l'un le 12e jour, l'autre le 25e jour. Le premier meurt en pleine septicémie au bout d'un mois. Des deux animaux chimio-immunisés l'un ne commence à déceler des trypan. en goutte épaisse que le 33e jour, le second est encore indemne au 36e jour Il ne commence à présenter des Trypan. que le 41e jour, et meurt le 60e jour.

Expérience V. — *Contrôle par virus hétérologue, après immunisation renforcée* — Deux rats ont subi une première inoculation d'épreuve à la souche *gambiense* d'Anvers, de 75 à 90 jours après un traitement de 3 cg de sulfar. Les deux animaux s'étant infectés ont subi l'un le 10e jour, l'autre le 30e jour, après la nouvelle apparition des trypanosomes, un deuxième traitement au sulfar (o g. 014 o/o), destiné à renforcer la première chimio-immunisation reconnue insuffisante.

Après cette période d'immunisation renforcée, ils reçoivent respectivement 30 jours et 60 jours plus tard une inoculation d'épreuve de 1.000 trypanosomes hétérologues (*Tr. evansi*) (1) en même temps que deux témoins non traités.

Résultats · les quatre animaux s'infectent, sans aucune différence appréciable entre les animaux chimio-immunisés et les témoins : incubation d'une durée de 5-8 jours, mort entre les 11e et 12e jours

Il résulte de ces divers essais une confirmation générale, pour le *Tr. gambiense*, des résultats obtenus par Ch. Richet et récemment Launoy et Mlle Dauzier pour d'autres virus. On notera seulement que l'immunisation complète n'a pas été obtenue avec ce virus mais seulement une protection relative.

L'immunisation a été incomplète et insuffisante pour garantir les animaux contre une nouvelle infection, mais celle-ci s'est cependant révélée en général beaucoup moins rapide et plus irrégulière que l'infection normale des animaux non immunisés. La chimio-

(1) Nous avons utilisé une souche provenant des laboratoires d'Anvers, fixée pour la souris et le rat et présentant environ 50 o/o de formes akinétoplastiques.

immunisation relative au sulfarsénol apparaît spécifique pour un virus homologue, même pour des souches présentant un pouvoir pathogène différent. La chimio-immunisation ne paraît pas active sur les virus hétérologues.

A la différence des essais précédemment réalisés par Ch. Richet avec *Tr. rhodesiense*, il n'a pas été constaté, chez les rats chimio-immunisés avec *Tr. gambiense*, de mortalité imputable à la libération massive d'une toxine trypanosomienne, consécutivement aux inoculations d'épreuve. Cependant des troubles particuliers ont pu être relevés chez les animaux, à la suite de ces inoculations. Dans l'expérience I, en particulier, pendant la semaine ayant suivi l'injection de contrôle de 15.000 trypan., les rats, quoique sans trypan. visibles, présentèrent un aspect souffreteux qui contrastait avec l'état en apparence normal des animaux, même en pleine infection septicémique. Il semble que chez les animaux en état de chimio-immunité plus ou moins complète, l'injection de nombreux corps trypanosomiens déclanche une libération massive de toxines qui peuvent être plus ou moins préjudiciables à l'organisme.

Nous nous proposons de poursuivre ultérieurement, avec des virus divers, ces premières recherches.

Bibliographie

1. Richet (Ch). et Antoine (G.). — Immunisation chimio-biologique des rats blancs contre le *Trypanosoma equiperdum*. *Bull. Ac. Méd*, 122, 28 nov. 1939, p. 471.
2. Richet (Ch.). — Contribution à l'immunisation chimio-biologique de certains animaux contre le *Trypanosome rhodesiense* et le *Trypanosoma brucei*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 35, 4 mars 1942, p. 98.
3. Roubaud (E.). — A propos des expériences d'immunisation chimio-biologique de M. Ch. Richet, *ibid.*, p. 104.
4. Roubaud (E.) et Provost (A.). — Manifestations neurotropes d'une souche de *Tr. gambiense* chez les souris. *Bull*, 34, 12 février 1941, p. 48. Infections neurotropes par inoculations intracérébrales de *Tr. gambiense* chez la souris. *Bull. Soc. Path. exot.*, 34, nos 8-10, 1941, p. 173.
5. Launoy (L.) et Mlle Dauzier (M.). — Traitement chimique des Trypanosomoses expérimentales et Résistance à une infection ultérieure (Note Préliminaire). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 37, nos 7-8, 1944, p. 222.

Institut Pasteur.
Groupe des Services de Parasitologie.

DIFFÉRENCES MORPHOLOGIQUES CHEZ DEUX SOUCHES DE *TRYPANOSOMA GAMBIENSE* DÉTERMINANT DES MALADIES EXPÉRIMENTALES DIFFÉRENTES

Par P. CAUBET

Nous avons pu étudier dans le Service de M. le professeur ROUBAUD, que nous remercions de la bienveillance de son accueil et de ses conseils, deux souches de *Trypanosoma gambiense*, l'une provenant des Laboratoires de l'Ecole de Médecine Tropicale Prince Léopold à Anvers, provoquant chez les petits rongeurs de laboratoire des infections régulières septicémiques et l'autre, dite souche Yaoundé, originaire du Cameroun, entretenue dans le Laboratoire de M. le professeur ROUBAUD et sur laquelle il a à différentes reprises attiré l'attention (1, 2, 3, 4).

Cette souche est en effet caractérisée par l'irrégularité des infections et les manifestations neurotropes fréquentes qu'elle provoque chez la souris.

Les trypanosomes de ces deux souches nous ont paru présenter des différences de longueur appréciables au simple examen des frottis colorés. Pour préciser cette impression, des mensurations ont été effectuées suivant une méthode utilisée par J. COLAS-BELCOUR (5) consistant à dessiner à la chambre claire les trypanosomes sur frottis minces colorés au May-Gründwald-Giemsa et à les mesurer au curvimètre en suivant un axe médian. Les mesures ont été faites sur un seul et même frottis pour chaque animal hôte, 225 trypanosomes de chaque souche ont été mesurés, 100 chez le cobaye, 100 chez le rat et 25 chez la souris. Le sang était prélevé à un moment où l'infestation sanguine était assez forte, correspondant environ à 1 ou 2 trypanosomes par champ à l'immersion 1/15, avec un oculaire n° 4.

Les formes en voie de division n'ont pas été mesurées, mais leur fréquence dans les deux souches a été recherchée.

Les mensurations ont donné les résultats suivants, en microns.

SOUCHE ANVERS

	Longueur totale	Corps	Flagelle libre
	—	—	—
Souris. . . .	17 à 25, moy. 21,9	17,6	0 à 7, moy. 4,3
Rat.	16 à 28, moy. 22,9	18,6	0 à 8, moy. 4,2
Cobaye . . .	18 à 30, moy. 24,6	18,9	0 à 10, moy. 5,6
Résultat global .	16 à 30, moy. 23,4	18,5	0 à 10, moy. 4,9

SOUCHE YAOUNDÉ

Souris . . .	22 à 31, moy. 27,3	18,9	5 à 11, moy. 8,4
Rat . . .	20 à 34, moy. 27,8	19,4	4 à 12, moy. 8,4
Cobaye . .	20 à 34, moy. 29	20,5	4 à 13, moy 8,5
Résultat global .	20 à 34, moy. 28,3	19,9	4 à 13, moy 8,4

Le pourcentage des formes de chaque longueur est représenté sur des courbes biométriques (fig. 1).

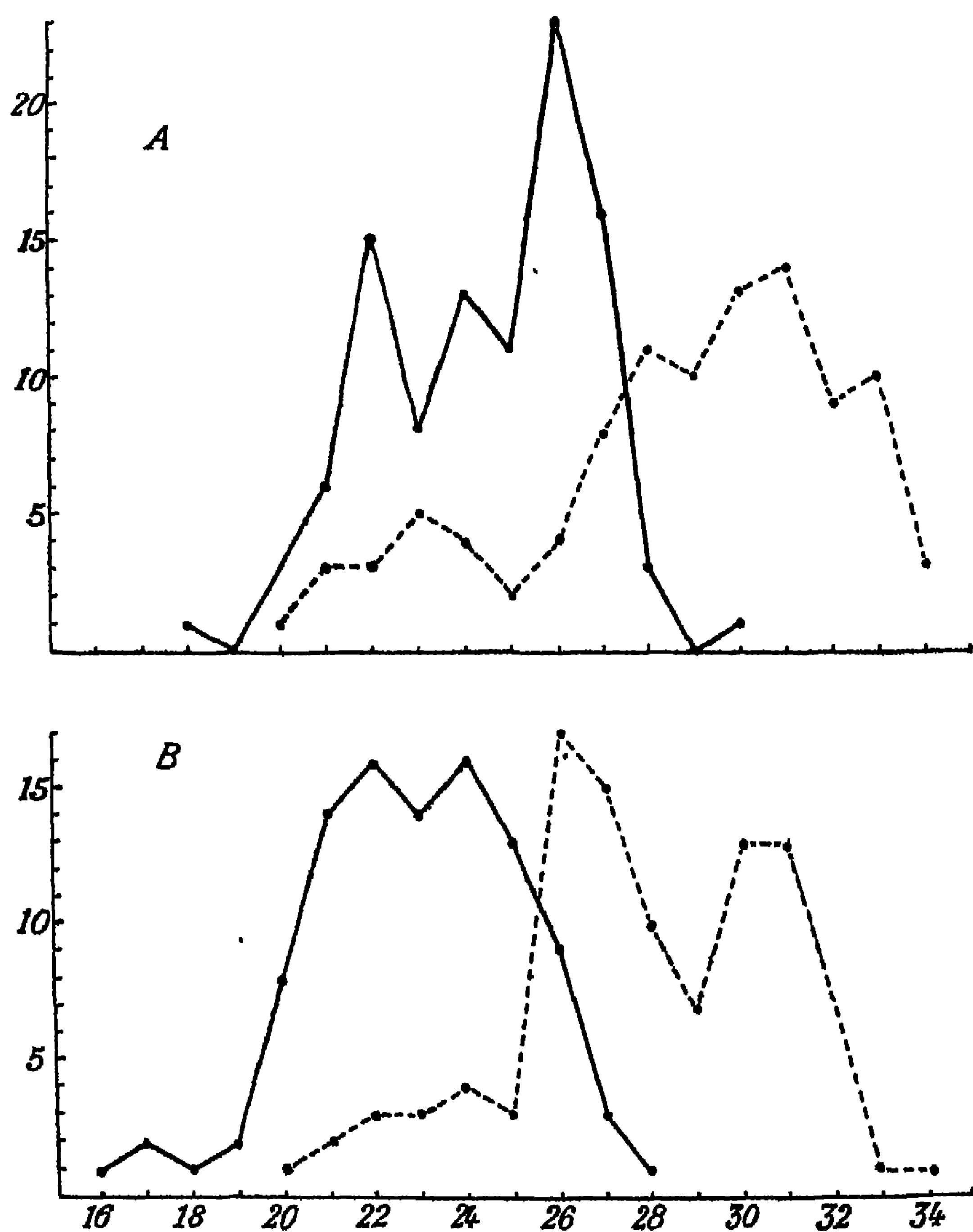


Fig. 1. — A. Courbes biométriques montrant le pourcentage des Trypanosomes de différentes longueurs (portées en abscisse, en micron) dans le sang du cobaye. En trait plein pour la souche Anvers, en pointillé pour la souche Yaoundé.
B. Même courbe dans le sang du rat.

Il apparaît que :

1° La souche Yaoundé mesure en moyenne 5 μ de plus que la souche Anvers en longueur totale. Ce chiffre obtenu sur 225 trypanosomes de chaque souche apparaît déjà si l'on se borne à mesurer 10 exemplaires pris au hasard. Ces caractères se retrouvent sur les courbes biométriques qui sont nettement décalées, l'une par rapport à l'autre. L'on voit en particulier que les formes longues de 31 à 34 μ avec flagelle libre de 9 à 13 μ, se sont trouvées exclusivement dans la souche Yaoundé. Les formes courtes de 16 à 19 μ avec flagelle de 0 à 4 μ, existent exclusivement dans la souche Anvers.

2° Cette différence provient presque entièrement de la longueur du flagelle libre, plus long de 3 μ, 5 en moyenne dans la souche Yaoundé (fig. 2).

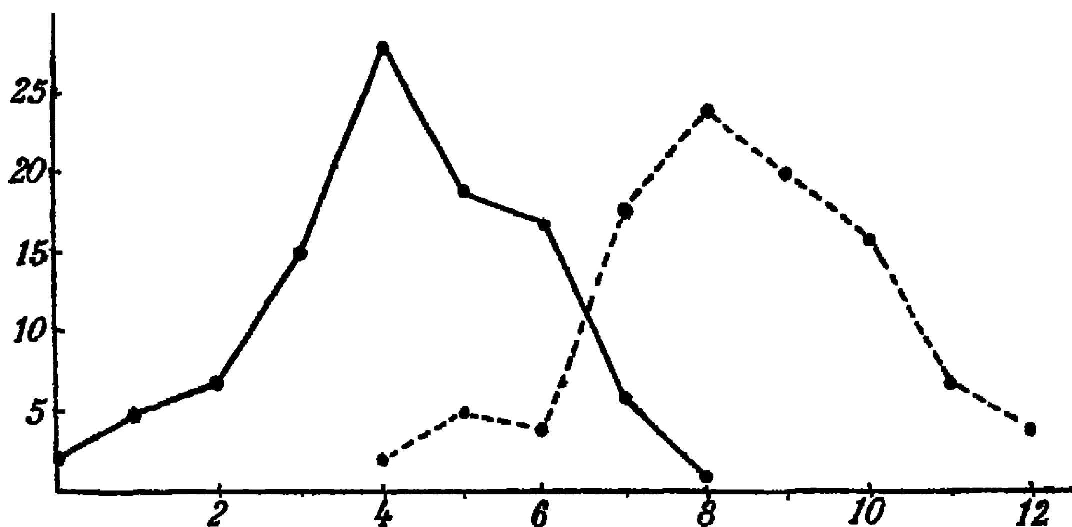


Fig. 2 — Pourcentage des flagelles libres de différentes longueurs (portées en abscisse, en micron), en trait plein pour la souche Anvers, en pointillé pour la souche Yaoundé.

3° L'animal-hôte ne paraît pas avoir d'influence sur les caractères biométriques des deux souches, les moyennes obtenues sur rat, souris ou cobaye ne s'écartant pas de plus de 1 μ, 5 de la moyenne générale. De même les courbes relatives à la même souche de trypanosome entretenue sur rat ou sur cobaye restent comparables.

4° Cette différence de longueur se maintient après de nombreux passages effectués depuis 6 mois. Elle est déjà appréciable sans mensuration par le simple examen comparatif des frottis, et A. Provost qui entretient les deux souches simultanément depuis le 23 mars 1943 a toujours pu les distinguer par ce moyen.

Cette fixité des caractères biométriques est digne de remarque. Elle manquait dans les souches mesurées par Reichenow (6), par Stephens et Fantham (7), qui ont observé des variations importantes

suivant l'hôte et, chez les mêmes hôtes, à 2 ou 3 jours d'intervalle. Il est vrai que les courbes de REICHENOW n'ont porté que sur 50 mensurations seulement, ce qui exagère l'écart-type. OELHER et PROWAZECK (8-9) étudiant des lignées pures obtenues à partir d'un seul trypanosome ont noté l'apparition de formes courtes, longues et intermédiaires, mais n'ont pas établi la courbe de fréquence. De même, les courbes biométriques de SWELLENGREBEL (10), de HINDLE (11), de BRUCE (12) sur *Tryp. gambiense* ont démontré l'existence de variations notables d'une souche à l'autre. Inversement, deux espèces différentes, *Tr. rhodesiense* et *Tr. brucei*, mesurées par TAUTE (13), ont donné des courbes à peu près superposables.

Ces faits donnent à penser que la courbe biométrique ne représente pas toujours un bon caractère d'espèce mais que, dans certains cas, elle peut constituer un élément de distinction entre des souches différentes d'un même virus.

Dans le cas envisagé ici, les différences relevées par la biométrie viennent appuyer le fait que les deux souches présentent dans l'évolution de la maladie expérimentale des différences intéressantes.

La forme courte « Anvers » détermine chez le rat et la souris une infestation intense régulière, selon le type habituel des infections de laboratoire où le virus est bien adapté aux rongeurs

Le virus, après inoculation par voie péritonéale apparaît dans le sang en 48 heures et en 3 à 5 jours en moyenne après inoculation sous-cutanée. Les trypanosomes fourmillent dans le sang et les souris meurent entre 6 et 12 jours, les rats habituellement entre 8 et 16 jours.

La forme longue « Yaoundé » donne une maladie nettement différente et irrégulière, l'incubation pouvant atteindre 30 jours et plus, le virus apparaît et disparaît de la circulation, reste parfois très rare pendant l'évolution de toute la maladie qui d'autres fois se termine par une phase septicémique. Les phénomènes nerveux ne sont pas rares chez la souris et ont été décrits par E. ROUBAUD et A. PROVOST (2 et 3) et par G. J. STEFANOPOULO et J. ETÉVÉ (14).

Existe-t-il une relation entre ce comportement différent dans la maladie expérimentale et l'aspect morphologique ? Si l'on se réfère aux idées exposées par G. LAVIER (15) sur l'évolution de la morphologie dans le genre *Trypanosoma*, on voit que l'apparition du pouvoir pathogène est en corrélation avec « l'augmentation définitive du pouvoir de division » du trypanosome, les divisions se produisant pendant toute la durée de l'infestation, et non pas seulement à un stade déterminé comme dans les espèces non pathogènes. Les divisions se succédant à une cadence rapide entraînent un raccourcissement de la vie individuelle ayant pour conséquence la disparition

de ces formes dites adultes, formes grandes et effilées, au cytoplasme dense, qui caractérisent le stade d'épanouissement morphologique de l'espèce.

On peut donc supposer que la souche « Anvers » évoluant rapidement chez l'animal, a subi une évolution régressive entraînant la raréfaction des formes longues avec flagelle libre supérieur à 8 μ, qui n'ont pour ainsi dire plus le temps de se développer. S'il en est bien ainsi, l'indice des formes de division doit être plus élevé dans la souche « Anvers ». Cette hypothèse s'est trouvée vérifiée, le pourcentage de formes de division dans le sang atteignant (10 o/o) pour la souche Yaoundé et 20 o/o pour la souche « Anvers », au plein des infections.

En résumé : nous avons effectué des mensurations sur deux souches de *Tr. gambiense.*

La souche Yaoundé possède un flagelle libre plus long, et mesure en moyenne 5 μ de plus en longueur totale que la souche « Anvers ».

L'indice de division atteint 20 o/o dans la souche courte et 10 o/o seulement dans la forme longue.

Les caractères biométriques n'ont pratiquement pas varié pendant une observation de 6 mois, ils se retrouvent identiques sur différents animaux de laboratoire : cobaye, rat, souris et permettent de distinguer aisément les deux souches.

Les différences morphologiques paraissent en relation avec des différences dans la maladie expérimentale, la souche Anvers évoluant plus rapidement chez l'animal que la souche Yaoundé et se divisant davantage dans le sang, semble avoir subi une évolution régressive avec disparition des formes longues, raccourcissement de la portion libre du flagelle qui peut même être absente et apparition de formes courtes, inférieures à 18 μ.

Bibliographie

(1) Roubaud (E.) et Provost (A.). — Arrêt de croissance au cours d'infection à *Tr. gambiense* chez la souris Ce *Bulletin*, 1939, t 32, p. 387.

(2) Roubaud (E.) et Provost (A.). — Manifestation neurotrope d'une souche de *Tr. gambiense* chez la souris. Ce *Bulletin*, 1941, t. 34, p 48.

(3) Roubaud (E.) et Provost (A.). — Infection neurotrope par inoculation intracérébrale de *Tr. gambiense* chez la souris. Ce *Bulletin*, 1941, t. 34, p. 273.

(4) Roubaud (E.) et Colas-Belcour (J.). — Essai de transmission de *Tr. gambiense* par *Glossina palpalis* à l'I. P. de Paris. Ce *Bulletin*, 1936, t. 29, p. 500.

(5) Colas-Belcour (J.). — Note sur *Tr. viennei* Lavier, 1921

= *Tr. guyanense* Léger et Vienne, 1919. Ce *Bulletin*, 1938, t. 31, p. 369.
(6) REICHENOW (E.). — Untersuchungen über das Verhalten von *Tr. gambiense* im Menschlischen Körper *Zeitschrift f. Hygiene und Infektionskrankh.*, 1921, t. 94, p. 266.
(7) STEPHENS (W. W.) and FANTHAM (H. B.). — Further measurements of *Tr. rhodesiense* and *gambiense*. *Ann. Trop. Med. a Parasitology*, 1913, t. 7, p. 27.
(8) OELHER (R.). — Dimorphismus von *Tr. brucei*. *Zeitschr f. Hygiene*, 1914, t. 77, p. 356
(9) PROWAZEK (S. v). — Eine reine Trypanosomenstämme *Zentralbl f. Bakt. Parasitenk. u. Infektionskrankh*, 1913, Abt. I Orig. 68, p. 498.
(10) SWELLENGREBEL (N. H.). — Zur Kenntnis des Dimorphismus von *Tr. gambiense*. *Zentralbl. f. Backt.*, 1911, Abt. I, Orig., p. 193.
(11) HINDLE (E.). — A biometric study of *Tr. gambiense* *Parasitology*, 1910, t. 3, p 445.
(12) BRUCE (D.). — The morphology of *Tr. gambiense* *Proc of the Roy Soc of London*, 1911, t. 84, p 327.
(13) TAUTE (M.). — Untersuchungen über die Bedeutung des Grosswildes und Haustieres für die Verbreitung der Schlafkrankheit. *Arbeiten a d. Kais Gesundheitsamt*, t 45, p. 102.
(14) STEFANOPOULO (G. J.) et ETÉVÉ (J.). — Méningo-encéphalo-myélite de la Souris blanche due à une souche neurotrope de *Tr. gambiense*. Ce *Bulletin*, 1943, t. 36, p. 43.
(15) LAVIER (G.). — Evolution de la morphologie du genre *Trypanosoma*. *Ann. Parasit. humaine et comparée*, 1943, t. 19, p. 168.

Institut Pasteur.
Groupe des Services de Parasitologie.

A PROPOS DES CARACTÉRISTIQUES RACIALES DES SOUCHES DE *TRYPANOSOMA GAMBIENSE*

Par E. ROUBAUD

Les constatations d'ordre biométrique faites par M. GAUBERT, ainsi que les différentes observations expérimentales publiées, ici-même, appuient nettement la thèse qu'il s'agit, pour les deux souches étudiées de *Tr. gambiense*, de deux races biologiquement et morphologiquement distinctes du même parasite.

Existe-t-il dans la nature de telles souches raciales, différentes notamment par leurs affinités relatives pour le sang ou le milieu nerveux, ou bien ne s'agit-il ici que de produits artificiels obtenus par l'entretien expérimental prolongé sur les animaux de laboratoire?

Le fait que les caractères biologiques observés chez le trypanosome de la souche « Yaoundé » ci-dessus, n'ont jamais varié depuis

l'origine et qu'il n'a jamais été possible de l'adapter complètement à la circulation des petits rongeurs paraît bien prouver que, dès l'origine, on a eu affaire à un type racial particulier, à caractéristiques neurotropes accentuées.

Peut-être, dans l'organisme humain, se sélectionne-t-il, au cours même de la maladie, des différences d'ordre morphologique et biologique dans un même virus, lorsqu'on passe de la période sanguine et lymphatique à la période nerveuse. Peut-être aussi voit-on se différencier dans la nature et se diffuser par l'intermédiaire des glossines, suivant les régions, ou suivant les phases épidémiologiques qui affectent une même région d'infection, des souches de virus douées d'affinités différentes, les unes hémotropes ou lymphaticotropes, les autres surtout neurotropes. Ceci expliquerait les fluctuations observées souvent, en régions infectées de maladie du sommeil, dans les allures cliniques et la gravité relative de l'endémie.

Récemment encore H. Kunert (*Arch. f. Schiffs*, mai 1939) signalait pour la région de Tabora des changements survenus, au cours d'une période de dix années, dans l'importance relative des manifestations nerveuses de la trypanosomiase qui sont devenues, dans les dernières années, plus précoces et plus fréquentes, en même temps que l'endémicité subissait une régression dans son ensemble. On peut comprendre que de telles fluctuations soient produites par la prédominance relative suivant les époques, dans une région donnée, de souches de virus plus ou moins aptes à l'envahissement des centres nerveux et du liquide céphalo-rachidien. Les caractéristiques biologiques des souches semblent devoir se conserver après passage chez les glossines, comme il a été reconnu pour les races arséno-résistantes. Mais on conçoit que les virus à tendances électivement neurotropes, dont la présence dans la circulation périphérique est rare et fugace, aient moins de chances de transmission par la voie des glossines que les virus hémotropes. Ainsi s'expliquerait que la maladie régresse dans une région alors que sa virulence nerveuse augmente.

Il y a là matière à une étude attentive.

ÉTUDE CHEZ LE RAT BLANC D'UNE SOUCHE NEUROTROPE DE *TRYPANOSOMA GAMBIENSE*

Par E. ROUBAUD, G. J. STEFANOPOULO et Mlle S. DUVOLON (*)

La souche de *Tr. gambiense* dont il s'agit a déjà fait l'objet de différentes remarques présentées ici-même et relatives à son pouvoir pathogène vis-à-vis de la souris (E. Roubaud et A. Prévost, 1939 et 1941 (1); G. J. Stefanopoulo et J. Étévé, 1943 (2)). Rappelons qu'isolée en 1934 à Yaoundé (Cameroun) par M. Jonchère, dans des conditions qui n'ont pu, pour le moment, être précisées, elle s'est montrée, dès le début, difficile à adapter aux petits rongeurs de laboratoire. Après 7 ans de conservation sur cobaye ou sur souris, cette souche tuait encore cette dernière dans un délai variant de quelques semaines à quelques mois (**). A côté de cette lenteur dans l'évolution de la maladie, ce trypanosome manifestait, en outre, envers ce rongeur des affinités neurotropes nettes. Les faits suivants montrent qu'il se comporte de même vis-à-vis du rat blanc.

Particularités de l'infection. — Au cours de 1943, quatorze rats avaient reçu, par différentes voies, du sang plus ou moins riche en trypanosomes et provenant soit de cobayes, soit de souris, soit d'autres rats infectés. De ces rats deux sont morts au 2e et au 13e jour de l'inoculation, d'infections intercurrentes, avant d'avoir présenté des flagellés dans le sang. Des douze autres, trois furent sacrifiés en cours d'infection, mais apparemment bien portants, respectivement aux 25e, 29e et 36e jours; trois sont morts spontanément de la maladie aux 31e, 37e et 54e jours et enfin six furent sacrifiés, malades ou en agonie, aux 55e, 66e, 68e, 77e (2 cas) et 82e jours. La durée moyenne de la maladie a pu être évaluée à 60 jours, avec un délai minimum de 31 et un maximum de 82 jours. De fréquents prélèvements, pratiqués tous les 2 ou 3 jours environ, nous permirent de fixer la durée moyenne de l'incubation (jour de l'apparition des trypanosomes dans le sang depuis l'inoculation) à 20 jours (4 jours min. et 45 jours max.). Nous ajouterons que les flagellés n'étaient qu'exceptionnellement rencontrés dans le sang de ces rats et en

(*) Séance du 12 avril 1944.

(**) Après une série de 12 passages successifs de souris à souris que Stefanopoulo et Caubet ont récemment effectués par voie péritonéale la durée moyenne de la maladie semble se raccourcir, mais d'une manière inconstante.

très petit nombre en général En outre, nous n'avons noté de septicémie terminale que dans 3 cas seulement, chez lesquels la maladie avait évolué en 30, 31 et 55 jours. Fait intéressant, chez plusieurs de nos animaux les trypanosomes ne purent être mis en évidence, à l'autopsie, que dans le névraxe et quelquefois dans les ganglions. Notons enfin que de deux rats inoculés par voie intracérébrale et sacrifiés au 79ᵉ jour (tous les deux paralysés), un seul avait présenté de très rares trypanosomes dans le sang aux 17ᵉ et 74ᵉ jours, alors que chez tous les deux (rats nº R7 et R8) le cerveau fourmillait de protozoaires (v. Pl. 1, fig 2).

Symptomatologie. — Au point de vue de la symptomatologie, notons que dans deux cas nous avons observé des poussées thermiques assez caractéristiques; mais, dans l'ensemble, la température semble peu influencée Par contre, la courbe du poids reste

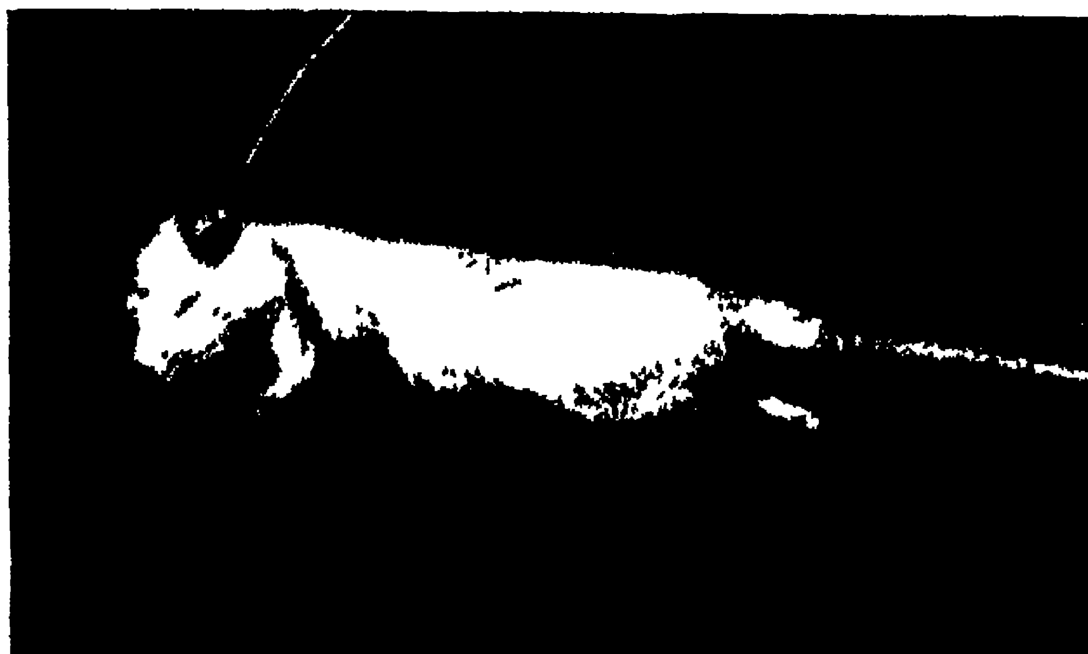


Fig. 1. — *Rat nº R8.* — Trypanosomiase expérimentale du rat. Forme nerveuse. Paralysie complète du train postérieur, 70ᵉ jour après inoculation intracérébrale de *Tr. gambiense.*

stationnaire, ou si chez les jeunes rats elle continue à augmenter, ce n'est que très lentement. Dans les cas à évolution très longue on peut observer enfin un amaigrissement important. Des autres symptômes cliniques, les plus frappants furent observés du côté du système nerveux. Ainsi, sur cinq animaux chez lesquels la maladie avait évolué pendant plus de 2 mois, quatre ont présenté des signes d'atteinte plus ou moins sévère du névraxe : de la somnolence ou de l'irritabilité, quelquefois des tremblements, de la titubation, des spasmes ou des contractures, des parésies ou des paralysies des membres (fig. 1), des troubles sphinctériens, etc...

CARACTÈRES ANATOMOPATHOLOGIQUES — A l'autopsie on remarque parfois une certaine hypertrophie de la rate, mais, en général, cet organe est peu augmenté de volume Les ganglions sont très souvent hypertrophiés et dans certains cas congestionnés.

Au point de vue histopathologique ce sont les manifestations offertes par le système nerveux qui présentent le plus grand intérêt Sur onze animaux examinés à différents stades de l'évolution de la maladie, sept ont présenté des lésions plus ou moins importantes de méningo-encéphalomyélite, analogues à celles déjà décrites ici-même chez la souris (2). Il s'agissait surtout de rats morts ou sacrifiés après le 60e jour. Elles consistaient principalement en des infiltrations périvasculaires intenses (Pl. 1, fig 3), à prédominance plasmocytaire. L'atteinte des neurones était fréquente ainsi que les images de neuronophagie Celles-ci étaient particulièrement observées dans le cerveau et la moelle, dans 2 cas, inoculés par voie intracérébrale. Nous avons enfin constaté des trypanosomes dans la masse du cerveau (v. Pl. 1, fig. 2), dans 3 cas. Chez l'un d'eux, chez lequel l'inoculation avait été faite par voie intrapéritonéale (v. P. 1, fig. 3) et qui fut sacrifié au 66e jour, le sang n'a présenté que de très rares trypanosomes au 33e jour seulement.

L'examen des autres organes n'a révélé que les lésions habituelles telles que l'infiltration des espaces-porte du foie avec, parfois, nécrose et dégénérescence par foyers des cellules hépatiques, de l'infiltration interstitielle du rein, la présence des plasmocytes en très grand nombre dans la rate, etc... Enfin nous signalerons l'existence, dans le cerveau et la rate de quelques-uns de nos animaux, des cellules mûriformes de MOTT dont l'étude, chez le rat trypanosomé, fut récemment faite ici-même par STEFANOPOULO, CAUBET et DUVOLON (1944) (3).

COMPARAISON AVEC UNE SOUCHE NORMALEMENT ADAPTÉE AUX MURIDÉS. — A titre de comparaison, voici résumés les résultats fournis par l'étude des observations de douze rats inoculés dans le même temps et dans les mêmes conditions avec une autre souche de *Tr. gambiense* (souche « Anvers » (*)) : incubation, 24 à 48 heures; durée moyenne de la maladie, 30 jours; présence presque constante et en très grand nombre de trypanosomes dans le sang circulant; phase septicémique terminale de règle; rareté des formes chroniques; absence de symptômes nerveux manifestes. Au point de vue histopathologique, sur 7 cas examinés, un seul a présenté des lésions de méningo-encéphalite d'intensité moyenne.

(*) Souche que nous devons à l'obligeance de nos collègues de l'Institut Tropical d'Anvers.

Ajoutons, enfin, que d'après les mensurations effectuées par P. Caubet (1944) (4) dans notre laboratoire, il existe, à côté des différences biologiques, des différences morphologiques entre la souche d'Anvers, bien adaptée au sang des petits rongeurs de laboratoire, chez lesquels elle détermine des infections septicémiques régulières à marche rapide, et la souche lente et à tendances neurotropes précédente : formes plus larges et trapues pour la première, formes minces et longues pour la deuxième.

Discussion.

Des troubles nerveux et des paralysies chez le rat infecté de *Tr. gambiense* avaient été signalés, dès 1908, par H. G. Plimmer (1905, 1907) (5). Ces constatations n'avaient pu être confirmées par A. Laveran (1906) (6) bien qu'il eût eu affaire à des virus dont l'évolution chez le rat durait parfois plusieurs mois. Aussi croyait-il à quelque erreur due à des causes accidentelles (*). Les faits que nous apportons, et en particulier la constance avec laquelle les accidents nerveux se produisent chez nos animaux, nous font admettre qu'il peut exister des différences notables dans le comportement des diverses souches de *Tr. gambiense*, au point de vue de leur adaptation aux animaux de laboratoire, et notamment de leur tropisme pour le système nerveux. Certaines peuvent présenter une électivité particulière à cet égard. De telles souches, à en juger d'après celle qui nous occupe ici, peuvent conserver ces caractères d'une façon apparemment stable.

L'existence de souches neurotropes semble possible aussi pour d'autres trypanosomes. E. Villela (1924) (8), E. de Souza Campos (1924) (9) ont ainsi étudié une souche de *Tr. cruzi* qui provoquait des phénomènes paralytiques chez le chien. Mais, en général, les formes nerveuses étudiées chez les animaux de laboratoire, tant pour les trypanosomes humains que pour les agents d'infections animales, représentent plutôt des phénomènes accidentels, liés à une réceptivité particulière des sujets expérimentés, plutôt qu'à la souche de virus utilisée.

Résumé

On peut conclure des observations qui précèdent que la souche de *Tr. gambiense* étudiée dans ce travail se différencie nettement des souches habituelles de laboratoire par son irrégulière adaptation à

(*) Quelques années plus tard, A. Laveran (1911) (7) a décrit des accidents médullaires caractéristiques chez une chèvre, à la suite d'une longue infection à *Tr. gambiense*.

l'organisme des petits rongeurs et par ses aptitudes neurotropes spéciales. Elle reproduit, avec une fréquence marquée, aussi bien chez le rat que chez la souris, une maladie expérimentale qui a de grandes ressemblances avec celle décrite par M. Peruzzi (1928) (10) chez le cercopithèque injecté avec des souches fraîchement isolées de l'homme et aussi avec la maladie humaine au stade des infections nerveuses. Dans les conditions selon lesquelles elle a été entretenue, c'est-à-dire par passages successifs sur cobayes ou sur souris, et malgré des tentatives diverses pour accroître son adaptation et sa virulence pour les petits rongeurs de laboratoire, cette souche conserve ses propriétés et particularités biologiques originelles depuis une dizaine d'années. Les caractères stables de cette souche, tant biologiques que morphologiques, permettent de la considérer dans une certaine mesure comme une souche racialement fixée dans ses particularités diverses.

Institut Pasteur.

Index bibliographique

1. Roubaud (E.) et Provost (A.) — Ce *Bulletin*, 1939, **32**, 387 ; 1941, **34**.
2. Stefanopoulo (G. J.) et Étévé (J.). — Ce *Bulletin*, 1943, **36**, 43
3 Stefanopoulo (G. J.), Caubet (P.) et Duvolon (S.). — *Ce Bulletin*, 1944. **37**, 296.
4. Caubet (P). — Ce *Bulletin*, 1944, **37**, 285.
5. Plimmer (H. G.). — *Proc. Roy. Soc. B*, 1905, **74**, 388 et 1907, **79**, 95.
6. Laveran (A.). — *C. R. Acad. Sc.*, 1906, **142**, 1065.
7. Laveran (A.). — Ce *Bulletin*, 1911, **4**, 619.
8. Villela (E.). — *C. R. Soc. Biol* , 1924, **91**, 779.
9 de Souza Campos (E.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1924. **91**, 984.
10. Peruzzi (M.). — *Rapport fin. de la Comm. Intern. de la S. D. N. pour l'étude de la Trypanosomiase humaine.* Genève, 1928

PRÉSENCE DE CELLULES MURIFORMES DE MOTT CHEZ LES RATS INFECTÉS DE *TRYPANOSOMA GAMBIENSE*

Par G. STEFANOPOULO, P. CAUBET et Mlle S. DUVOLON (*)

Les cellules mûriformes reconnues pour la première fois dans la trypanosomiase humaine par C. Christy (1), en 1904, furent décrites en détail dans cette affection, en 1905, par F. W. Mott (2). A la suite de ces auteurs, des études sur leur origine et leur signi-

(*) Séance du 8 mars 1944.



Fig. 2. — *Rat n° R8* (Même cas que figure 1). — Rat sacrifié au 79e jour de l'inoculation. Coupe de cerveau. A remarquer la présence de nombreux trypanosomes dans la masse de cet organe. Fixation au sublimé alcoolique. Coloration au May-Grunwald Giemsa. Gr. × 930.



Fig. 3. — *Rat n° R6.* — Trypanosomiase expérimentale du rat. Forme nerveuse. Animal sacrifié paralysé au 66e jour après inoculation intra-péritonéale de *Tr. gambiense*. Cerveau. Grosses infiltrations des septa et périvascularite généralisée. Fixation au formol. Coloration à l'hémalun-éosine. Gr. × 75.



Photo JEANTET.

Fig. 1. — Cellules mûriformes dans une coupe de rate d'un rat infecté du *Tr. gambiense* et mort le 54e jour (rat R. n° 2). Fixation au sublimé alcoolique. Coloration au GIEMSA. Gr. × 1.600.



Photo JEANTET.

Fig. 2. — Cellule mûriforme dans une coupe de cerveau d'un rat infecté de *Tr. gambiense* et sacrifié au 66e jour (rat R. n° 6). Fixation au sublimé alcoolique. Coloration au GIEMSA. Gr. × 1.600.



Photo JEANTET.

Fig. 3. — Cellule mûriforme dans l'empreinte de foie d'un rat infecté de *Tr. gambiense* et mort le 47e jour (rat R. n° 40). Coloration au MAY-GRUNWALD-GIEMSA. Gr. × 1.600.

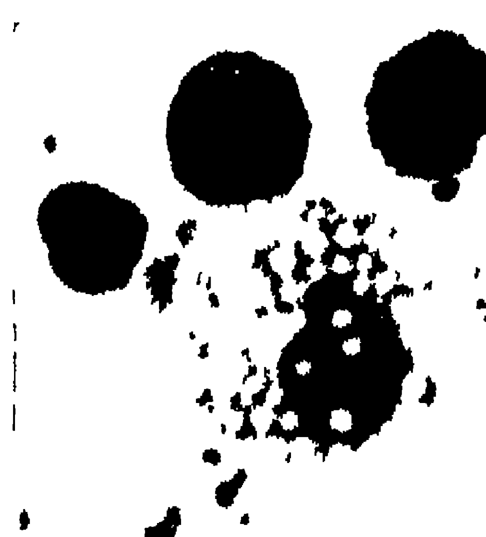


Photo JEANTET.

Fig. 4. — Cellule mûriforme dans l'empreinte de rate d'un cobaye infecté de *Tr. gambiense* et mort le 277e jour (cobaye R. n° 2). Coloration au MAY-GRUNWALD-GIEMSA. Gr. × 1.600.

fication furent publiées par W. SPIELMEYER (1907) (3), E. REICHENOW (1921) (4), J. BORREMANS et L. VAN BOGAERT, 1933 (5) et autres. Plus récemment, I. BERTRAND, J. BABLET et A. SICÉ (1935) (6) ont fait un exposé très complet sur la question. Quoique non pathognomonique (*), la présence de ces cellules dans le liquide céphalo-rachidien au cours de la maladie du sommeil constitue un élément de diagnostic très précieux. A. BRODEN et J. RODHAIN (1909) (7), LEFROU et OUZILLEAU (1922) (8) ont insisté jadis sur ce sujet. Leur recherche en clinique est pratiquée actuellement d'une façon systématique.

Ces cellules ont été retrouvées également dans la trypanosomiase expérimentale, à *gambiense*, du chien (W. SPIELMEYER, 1909) (9), celle du singe, inoculé avec *Tr. gambiense* ou avec une souche de trypanosome (souche « Damba ») isolée chez l'antilope (L. VAN HOOF, 1927) (10); M. PERUZZI, 1928) (11) et dans la trypanosomiase expérimentale du chat à *Tr. annamense* (**) (I. BERTRAND et K. MIYASHITA, 1936) (12). On les a décrites aussi dans la trypanosomiase des bovins (L. GARGADENNEC, 1940) (13). Enfin, P. GALLAIS et A. ARQUIÉ (14), dans une mise au point, parue en 1941, notent la présence des cellules mûriformes chez le cobaye infecté de *Tr. gambiense*.

En étudiant une souche de *Tr. gambiense* dont il a été déjà question dans ce *Bulletin* (souche « neurotrope » à évolution lente de E. ROUBAUD) (***) nous avons trouvé des cellules de MOTT chez un certain nombre de rats infectés. Nous résumons ici ces résultats positifs d'autant plus que des auteurs comme, par exemple, H. G. PLIMMER (1907) (15), R. HOEPPLI et P. REGENDANZ (1930) (16) et autres, qui ont étudié en détail l'histopathologie du rat infecté de *Tr. gambiense* ne mentionnent pas les cellules mûriformes.

I. — RECHERCHE SUR LES COUPES D'ORGANES

Elle concerne l'examen histopathologique des organes de 11 rats, morts ou sacrifiés malades et inoculés par voie sous-cutanée, intrapéritonéale ou intracérébrale. Notons que la maladie avait évolué chez ces animaux entre 25 et 82 jours (en moyenne 54). Chez 7 d'entre eux, nous avons trouvé des lésions plus ou moins accusées de méningo-encéphalite. Parmi ces derniers, 4 avaient présenté des troubles nerveux. La recherche des cellules de MOTT dans les tissus de ces 11 rats a été positive dans les deux cas suivants :

(*) En ce qui concerne l'historique et l'étude des cellules mûriformes dans d'autres affections et en particulier dans la paralysie générale, voir : J. LHERMITTE, *Encéphale*, 1909, 4, 32-39

(**) D'après une communication personnelle du Professeur LAUNOY.

(***) G. STEFANOPOULO et J. ETÈVE. Ce *Bulletin*, 1943, 36, 43.

CAS 1. — *Rat R n° 2* — Inoculé par voie sous-cutanée, a présenté, au 25e jour, des trypanosomes, qui restent d'ailleurs très rares dans le sang ; pas de symptômes nerveux, meurt au 54e jour avec une infestation sanguine terminale intense. A l'autopsie, ganglions très hypertrophiés, rate augmentée de volume.

A l'examen histologique de la rate, on trouve, dans la pulpe rouge, au milieu d'un infiltrat où les plasmocytes sont abondants, de nombreuses cellules de MOTT. Chez certaines, le noyau a disparu complètement, mais dans plusieurs d'entre elles, on reconnaît le caractère du plasmocyte : noyau excentrique avec chromatine en rayons de roue ou en damier et cytoplasme basophile contenant un nombre plus ou moins grand de vacuoles ou plutôt de globules de taille variable, prenant parfois, par pression réciproque dirait-on, un aspect polyédrique (Pl II, fig. 1). Sur les coupes de cet organe colorées au Giemsa (après fixation au sublimé alcoolique de SCHAUDINN) ces globules prennent une teinte rose violacé

Nous avons rencontré, en outre, de nombreuses formes intermédiaires entre le plasmocyte contenant seulement quelques globules restant parfois incolores (fait justifiant la dénomination de « cellules vacuolaires ») et les cellules mûriformes typiques. Les globules de ces dernières, isolés ou en petits amas après éclatement de la cellule, rappellent, par leur aspect hyalin et leur colorabilité, les corps fuchsinophiles de RUSSEL (1890) (17) auxquels, d'ailleurs, ils sont, en général, identifiés (*)

CAS 2. — *Rat R n° 6.* — Inoculé par voie intrapéritonéale, a présenté de rares trypanosomes au 33e jour, tous les examens du sang étant restés négatifs par la suite ; présenta des troubles nerveux au 66e jour, date à laquelle il fut sacrifié. A l'autopsie . foie et rate normaux de volume, ganglions hypertrophiés. La recherche des trypanosomes dans le sang et les organes à l'état frais est négative, sauf dans le cerveau où ils sont très nombreux.

L'examen histopathologique du cerveau montre des lésions de méningo-encéphalite, notamment des infiltrations périvasculaires intenses, avec présence de trypanosomes dans la masse de cet organe. On trouve des cellules de MOTT tantôt dans les infiltrats, tantôt dans la masse du cerveau. Après coloration au Giemsa (fixation au Schaudinn) les globules qui remplissent ces cellules apparaissent en rose plus ou moins foncé, quoique dans certains cas, ils restent incolores. La fuchsine acide, d'après la technique indiquée par PERUZZI, les colore en rouge vif. Ces globules sont de dimensions variables, quelquefois très petits, et dans ce cas, ils représentent peut-être des stades initiaux. Nous avons trouvé des cellules mûriformes également dans la rate de ce rat. Dans le cerveau, les cellules de MOTT sont plus régulièrement arrondies que dans la rate et prennent plus souvent la forme en mûre, habituellement représentée (Pl. II, fig. 2).

II. — RECHERCHE DANS LES EMPREINTES D'ORGANES

Pour mettre en évidence de façon plus rapide les cellules mûriformes, nous avons employé le procédé mentionné par P. GALLAIS

(*) Il est bien établi aujourd'hui que les cellules à corps fuchsinophiles ne sont pas particulières aux processus chroniques (tumeurs, trypanosomiase, paralysie générale, etc.). On les a décrites aussi au cours de processus à évolution aiguë (encéphalites du type léthargique, en particulier).

et E. ARQUIÉ, des empreintes de foie et de rate sur lame. L'examen a été fait après coloration au May-Grünwald-Giemsa.

Six rats infectés avec la même souche que les animaux précédents et morts après un mois environ de maladie, ont été soumis à cet examen. Chez deux de ces animaux, nous avons rencontré dans le foie, et en plus grande quantité dans la rate, des cellules à noyau, en général, périphérique dont le cytoplasme est rempli de globules de taille très souvent inégale (Pl. II, fig. 3), de teinte bleue pâle ou presque incolores, au lieu du ton rose ou rose violacé que nous avons observé dans les coupes. Il est à noter que cette différence de teinte entre les frottis et les coupes (sur matériel fixé au sublimé alcoolique de Schaudinn) a été déjà signalée par REICHENOW. Une surcoloration par la fuchsine acide les teint fortement en rose, ce qui permet de les différencier des vacuoles que l'on voit sur certaines préparations et qui restent absolument incolores. On peut aussi distinguer les cellules mûriformes d'avec les cellules contenant des gouttelettes de graisse (macrophages, cellules en dégénérescence) à l'aide de colorants appropriés (Soudan III, par exemple).

Certains de ces globules se projettent sur le noyau, d'autres paraissent déborder les limites du cytoplasme par suite de l'éclatement de la cellule. Ce sont exactement les aspects reproduits par P. GALLAIS et E ARQUIÉ, à partir de frottis de moelle sternale dans la trypanosomiase humaine.

Nous avons retrouvé ces mêmes aspects sur des empreintes provenant d'organes de quelques cobayes (Pl. II, fig. 4) et souris infectés du même trypanosome. Nous ne les avons pas rencontrés chez un certain nombre d'animaux témoins (rats « normaux ») que nous avons examinés jusqu'à présent.

En résumé, nous avons observé des cellules mûriformes dans des coupes histologiques de cerveau et de rate chez des rats inoculés avec une souche de *Tr. gambiense* (souche « neurotrope » de E. ROUBAUD). A côté de ces cellules typiques, dont on reconnaît nettement l'origine plasmocytaire, nous avons rencontré, dans des empreintes de foie et de rate d'animaux infectés par la même souche des cellules qui, par leur aspect, et leur colorabilité, semblent, parfois, différents des précédents. Nous pensons que dans les deux cas, il s'agit d'éléments analogues à ceux que l'on a décrits en pathologie humaine (*).

(*) Nous remercions Mme STEFANOPOULO de l'aide technique apportée à l'exécution de ce travail.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. CHRISTY (C.). — *Liverpool School Trop. Med.*, mém. XIII, 1904, p 57
2. MOTT (F. W.). — *Proc. Roy. Soc.*, 1905, t 76, p. 235
3. SPIELMEYER (W.). — *Munch. med. Wochenschr*, 1907, t. 54, p. 1065.
4. REICHENOW (E.). — *Zeitschr. f Hyg. und Infekt.*, 1921, t. 94, p 266.
5. BORREMANS (J) et VAN BOGAERT (L) — *Journ. belge de Neur. et de Psych*, 1933, t. 33, p 561.
6. BERTRAND (I.), BABLET (J.) et SICÉ (A.). — *Annales Institut Pasteur*, 1935, t. 54, p 91.
7 BRODEN (A) et RODHAIN (J.). — *Le Nevraxe*, 1909, t. 10, p. 61.
8. LEFROU et OUZILLEAU. — *Annales Institut Pasteur*, 1922, t. 36, p. 834.
9. SPIELMEYER (W.) — *Deutch. med Wochenschr.*, 1909, t. 51, p. 2256
10. VAN HOOF (L.). — *Rapp. prov. Commiss. Intern S. D. N pour l'étude de la Trypanosomiase humaine*, Genève, 1927.
11. PERUZZI (M.). — *Rapp. final Commiss. Intern. S D. N. pour l'etude de la Trypanosomiase humaine*, Genève, 1928.
12. BERTRAND (I) et MIYASHITA (K.). — *Revue neurologique*, 1936, t. 65, p. 319.
13 GARGADENNEC (L). — *Rapp. trim. Science Zootechnique de la Côte d'Ivoire*, 1er trim, 1940 (cité par CURASSON), in *Traite Protoz. Véterin et comp.*, Paris, 1934).
14. GALLAIS (P.) et ARQUIÉ (A.). — *Medecine Tropicale*, 1941, t. 1, p. 254.
15. PLIMMER (H. G.). — *Proc. Roy. Soc.*, 1907, t. 79, p. 95.
16. HOEPPLI (R.) et REGENDANZ (P.). — *Arch f. Schiffs. u. Trop. Hyg.*, 1930, t. 34, pp. 1 et 67.
17. RUSSEL. — *Brit Med. Journ.*, 1890, p. 1356.

(*Institut Pasteur*).

Discussion.

M. LAVIER. — Il y a actuellement bien peu de doutes sur l'origine plasmocytaire de la cellule de MOTT ; c'est en somme un plasmocyte qui a subi la dégénérescence fuchsinophile ; cette cellule peut se rencontrer dans nombre de foyers inflammatoires généralement chroniques et d'origines très diverses ; elle n'est donc pas pathognomonique de la maladie du sommeil, mais il faut bien reconnaître que c'est dans cette affection que, de beaucoup, elle atteint son maximum de fréquence, pouvant se rencontrer dans les ganglions, dans les viscères (foie) et tout particulièrement dans le névraxe. MM. STEFANOPOULO, CAUBET et Mlle DUVOLON ont insisté avec beaucoup de raison sur le caractère de fuchsinophilie ; on peut en effet rencontrer des cellules qui prêtent très facilement à confusion avec les véritables cellules de MOTT : ce sont des macrophages bourrés d'inclusions sphéroïdales réfringentes, probablement de nature lipi-

dique; elles sont de caractère banal mais peuvent s'observer abondamment dans des lésions de trypanosomose; l'aspect à frais est identique à celui de la cellule de Mott; avec une technique courante de coloration, on n'a pas toujours l'élément suffisant de différentiation morphologique, le caractère nucléaire qui dans ces cellules à noyau refoulé et comprimé par les inclusions est mal mis en évidence; c'est alors l'affinité élective pour la fuchsine, résistant au liquide iodo-ioduré, qui permet de trancher la question. Personnellement, étudiant il y a quelques années des ganglions lymphatiques de lapin inoculé par *Trypanosoma gambiense*, j'avais observé dans les coupes simplement colorées par l'hémalun que les sinus étaient bourrés de cellules à aspect mûriforme; après coloration spéciale, un très petit nombre seulement d'entre elles se révélèrent comme chargées d'inclusions fuchsinophiles, donc comme véritables cellules de Mott, les plus nombreuses, et de beaucoup, étant des macrophages. Je crains que l'on n'ait pas toujours attaché à ce caractère de fuchsinophilie toute l'importance qu'il mérite et que cela n'ait par suite influé sur les opinions parfois divergentes qui se manifestent au sujet de la cellule de Mott; il me semble en particulier que MM. Gallais et Arquié n'ont pas suffisamment tenu compte de cette propriété primordiale pour son identification.

M. Lépine. — Je fais remarquer que les cellules de Mott ne peuvent être considérées comme pathognomoniques de la trypanosomiase du système nerveux; on les rencontre parfois dans le névraxe, au cours d'infections à virus neurotropes évoluant de façon chronique ou subaiguë. C'est le cas, par exemple, de l'encéphalite herpétique chronique du lapin, où l'on trouve à la base et dans la zone élective de l'hippocampe des cellules mûriformes typiques, dont l'origine plasmocytaire paraît indubitable.

M. Montel. — Je pense qu'il faut éviter de parler de globules, ce terme pouvant prêter à confusion, pour désigner les vacuoles mûriformes de la cellule de Mott.

Autant que je puis en juger par les belles projections des auteurs, on peut hésiter sur la filiation des cellules de Mott qu'ils disent dérivées de plasmocytes. J'ai l'impression, à un examen trop superficiel je l'avoue, que certaines de ces cellules rappellent l'aspect des grands monocytes. On sait que ces monocytes possèdent, au premier chef, des propriétés pexiques et phagiques qui pourraient expliquer une structure vacuolaire plus difficile à interpréter chez des plasmocytes.

Si, pour les auteurs, il s'agit simplement d'une dégénérescence cellulaire je leur demanderais si la substance contenue dans les

vacuoles réagit aux colorants dans le sens d'une dégénérescence hyaline ou colloïde

M. Muraz. — Je ne désire dire qu'un mot au sujet de la cellule mûriforme de Mott, et cela au sujet de la trypanosomiase humaine, et du point de vue clinique.

En 1941, Gallais et Arquié ont beaucoup insisté sur l'importance de la cellule de Mott dans le diagnostic de la période encéphalo-méningée (L. C. R. et ponction sternale). Tout en reconnaissant que cette dégénérescence cytologique n'est pas seulement constatable dans la trypanosomiase, ils ont noté que dans aucune autre maladie on n'observe avec une semblable fréquence cette transformation vésiculeuse des plasmocytes.

Avant eux, la cellule de Mott fut signalée par plusieurs auteurs dans l'étude du L. C. R. des trypanosomés, notamment par Broden, Ouzilleau, Lefrou, Sicé. Il y a 24 ans (en 1920) que Broden remarquait déjà l'indication pronostique de la cellule de Mott et disait que « la présence de cellules vacuolisées *en mûre* dans le liquide céphalo-rachidien révèle une infestation assez longue et profonde du système nerveux central ».

M. M. Capponi. — D'après la communication exposée par MM. Stefanopoulo, Caubet et Mlle Duvolon, on pourrait penser que les cellules de Mott ne se trouvent que chez des rats infestés par des trypanosomes pathogènes. Or, nous avons eu l'occasion, M. Arquié et moi, à Marseille, en 1943, dans le laboratoire du port chargé de dépister les infections murines, de voir de rares cellules mûriformes sur des empreintes de rates d'*Epimys norvegicus* infestés simplement par des *Tr. lewisi*. Donc, on peut trouver des cellules de Mott sur des rats infestés par des trypanosomes non pathogènes.

L'INTRADERMO-RÉACTION ET LA RÉACTION DE FIXATION DU COMPLÉMENT DANS LA DISTOMATOSE HUMAINE A *FASCIOLA HEPATICA*

Par G. LAVIER et G. STEFANOPOULO (*)

La valeur de la réaction de fixation du complément dans la distomatose hépatique à *Fasciola hepatica* a donné lieu à des appréciations contradictoires suivant les auteurs : Paccanaro (1909) qui,

(*) Séance du 8 mars 1944.

le premier, l'effectua, note que chez le mouton, elle est positive chez les sujets parasités et négative chez les non parasités, mais que cependant chez de jeunes agneaux indemnes, elle peut être positive ; en outre, chez les bovidés, les résultats sont inconstants. WEINBERG (1909) trouve la réaction positive dans le sérum de 11 moutons parasités, mais n'effectue pas de contre-épreuve. SERVANTIE (1921) chez 21 moutons douvés ne trouve que 13 réactions positives et par contre sur 11 non douvés, une réaction positive : il note que la petite douve peut entraîner la réaction. HÖPPLI (1921) obtient des résultats positifs avec le sang des moutons, chèvres, bœufs et veaux dont le foie montre des lésions, mais aussi avec le sang de veaux n'ayant aucune atteinte. BROCQ-ROUSSEU, CAUCHEMEZ et URBAIN (1923) ont 38 résultats positifs chez 43 moutons parasités (grande et petite douve) et 27 sur 45 moutons sains et concluent au peu de valeur de la réaction. WAGNER (1935) a 10 résultats positifs chez 39 moutons douvés et 3 chez 10 moutons sains ; il note également que la petite douve donne une réaction positive. Chez l'homme, la réaction a été utilisée dans un cas par SERVANTIE qui la trouva positive ; par contre, HECKENROTH et ADVIER (1931) la trouvèrent négative. BACIGALUPO (1934) a obtenu dans un premier cas une réaction positive avec le sérum d'une distomatosée ; sur 5 sérums témoins donnant un Wassermann positif, 2 fixèrent le complément et 3 non, les sérums témoins à Wassermann négatifs restant négatifs ; dans un 2e cas la réaction fut négative ; dans un 3e cas également réaction négative. Aussi conclut-il que la réaction manque de valeur.

Le même désaccord se retrouve en ce qui concerne la cuti et l'intradermo-réaction. SIEVERS et OYARZUN (1932) proclament une spécificité indiscutable : 61 moutons parasités ont tous été positifs à la cuti et 39 non parasités tous négatifs (même 16 qui étaient porteurs de kystes hydatiques) ; 20 moutons douvés ont tous été positifs à l'intradermo-réaction et 15 non douvés (dont 3 avec échinococcose) tous négatifs. Mais avec la même technique, WAGNER (1935) n'obtient pas des résultats aussi schématiques : à la cuti, 15 résultats positifs et 10 négatifs chez 25 moutons douvés, 3 positifs et 7 négatifs chez 10 moutons non douvés ; à l'intradermo, 15 moutons négatifs malgré la présence d'œufs parfois nombreux dans les selles ; CURASSON (1935) expérimentant avec les extraits préparés selon le procédé de SIEVERS et OYARZUN, obtient 6 intradermo-réactions positives légères et une forte chez 10 veaux dont aucun n'avait de parasites ; des réactions fortes chez un mouton et une chèvre parmi 4 animaux indemnes et enfin une réaction nette chez une chèvre indemne et 2 chez 9 moutons dont 1 seul présentait des douves. BACIGALUPO (1934) chez l'homme a pratiqué l'intradermo-

réaction en utilisant l'antigène qui lui avait servi pour la fixation du complément après l'avoir évaporé et dissout le résidu sec dans 20 volumes d'eau physiologique. Chez les mêmes malades que précédemment il obtint respectivement : 1° Une réaction positive (chez 5 témoins, dont un cas d'échinococcose, résultats négatifs), 2° une réaction négative (un témoin avec kyste hydatique donne un résultat positif), 3° une réaction négative. Il conclut donc à la non-valeur de l'intradermo-réaction. Rukawina (1935) a également utilisé chez l'homme, en Croatie, la cuti-réaction avec un extrait aqueux et constate qu'elle n'est pas spécifique. Par contre, récemment, Morenas (1943) avec un antigène préparé suivant la technique de Sievers et Oyarzun, conclut que la cuti-réaction est assez sûre mais relativement peu sensible et que l'intradermo plus sensible peut être d'interprétation délicate.

Devant toutes ces opinions contradictoires, nous croyons intéressant d'apporter les résultats que nous-mêmes avons obtenus dans 5 cas humains de distomatose hépatique, dans lesquels la présence d'œufs de *Fasciola hepatica* a été constatée et qui sont donc incontestables.

Technique des réactions. — Notre antigène pour intradermo-réaction a été préparé suivant la technique de Fairley (1) : les vers sont prélevés à l'abattoir, lavés à l'eau physiologique puis desséchés dans le vide sulfurique, enfin broyés au mortier jusqu'à réduction en poudre. Un gramme de cette poudre est mis à macérer dans 100 cm³ d'eau physiologique, à l'étuve à 37° C, pendant une journée (en agitant de temps à autre) ; on centrifuge la macération à 3.000 tours pendant 20 minutes ; le liquide surnageant est stérilisé par filtration sur Seitz et conservé en ampoules scellées à la glacière, à l'obscurité ; cette conservation est longue. Parfois, pour éviter des réactions trop violentes, il est bon de diluer à 1/4 ou 1/5 ou même plus.

Après l'injection intradermique de cet antigène, la réaction est du type immédiat : 3 à 5 minutes plus tard apparaît à l'endroit de la piqûre un placard ortié qui émet des pseudopodes et atteint rapidement, dans les réactions typiques de 1 à 3 cm. de diamètre ; en même temps un érythème déborde largement le placard ortié ; placard et érythème disparaissent en 1 à 2 heures environ, mais une infiltration de la peau et des tissus sous-jacents apparaît et persiste au moins 4 à 6 heures. Au bout de 24 heures la réac-

(1) C'est la technique déjà employée par l'un de nous pour préparer des antigènes filariens. Voir Stefanopoulo et Payet, *Gazette méd. de Fr.*, 1938, n° 6, p. 315 ; Stefanopoulo et Daniaud, *Bull. Soc. Path. exot*, XXXIII, 1940, p. 149.

tion a disparu entièrement au point d'inoculation. Nous n'avons pas vu de réaction tardive mais parfois dans les réactions fortement positives des phénomènes tardifs : urticaire généralisé (cas n° 1), douleur et gonflement de l'articulation voisine (cas n° 1, cas n° 3). Nous avons deux fois observé, aussitôt après l'injection, des phénomènes généraux : lipothymie, phénomènes de choc cardio-vasculaire, pouls filiforme, nausées et diarrhée profuse pendant plusieurs heures (cas n° 2), malaise avec pâleur pendant 1/4 d'heure (cas n° 4). Il y a naturellement des intensités variables dans les réponses positives. Chez des personnes sensibles à divers protéiques il peut y avoir une réaction locale ; ces fausses réactions ne doivent pas être confondues avec la réaction positive : elles se bornent à un petit placard ortié (parfois entouré d'un halo rouge) qui ne dépasse pas 1 cm. de diamètre et s'efface très rapidement.

Pour la réaction de fixation du complément nous avons employé dans la préparation de l'antigène la poudre de distome séché préparée comme précédemment ; 1 g. de cette poudre est mis dans 100 cm^3 d'alcool absolu, dans un flacon à l'étuve à 37° C pendant 24 heures en agitant très fréquemment ; on filtre ensuite sur papier, on évapore au bain-marie à 40° jusqu'à apparition d'un trouble, ce qui se produit quand le liquide est réduit au tiers. On ramène alors à la moitié du volume initial (soit donc à 50 cm^3) par addition d'alcool absolu, le trouble disparaît. L'antigène ainsi préparé est mis en ampoules scellées et gardé à la glacière. On le titre d'après le procédé classique ; en général il est actif à 1/20 ; nous employons 3 tubes à doses croissantes d'antigène.

Résultats obtenus. — Nous avons utilisé le sérum de cinq malades atteints de distomatose hépatique : *cas n° 1* : distomatose datant de 10 années ; *cas n° 2* : distomatose contractée 10 ans auparavant ; cliniquement guérie (examens négatifs de selles depuis 6 mois et éosinophilie tombée à la normale) ; *cas n° 3* : distomatose datant de 10 années (1) ; *cas n° 4* : distomatose datant de 3 ans (actuellement extrêmement peu d'œufs dans les selles) (2) ; *cas n° 5* : distomatose datant de 4 mois environ, la réaction étant contemporaine de l'apparition des œufs dans les selles (3).

Comme témoins nous avons utilisé le sérum de 3 filariens (*Loa loa*) : le premier infesté depuis 6 ans, le deuxième depuis

(1) Pour l'étude clinique de ces trois cas, voir d'ALLAINES, LAVIER et GANDRILLE. *Presse médicale*, 1942, n° 52, p. 738.

(2) Pour étude clinique de ce cas, voir G. LAVIER et G. MARCHAL. *Le Sang*, XV, 1942, p. 151.

(3) Nous sommes redevables de l'étude de ce cas à l'extrême obligeance du docteur R. MARTIN, médecin de l'Hôpital Pasteur.

7 ans, le troisième depuis 4 ans; le sérum d'un malade atteint de téniasis (*Tænia saginata*) prélevé le jour précédant la cure anthelmintique; le sérum d'une malade atteinte d'échinococcose (diagnostic confirmé ensuite à l'intervention); le sérum de deux syphilitiques donnant une réaction positive avec l'antigène de B.-W.; enfin de trois témoins ne présentant aucun symptôme de distomatose et dont les examens coprologiques étaient restés négatifs : le premier avait une forte éosinophilie (50 o/o); le deuxième une éosinophilie modérée; le troisième une éosinophilie normale.

Enfin comme contrôle nous avons employé, dans certains cas, un antigène filarien déjà utilisé par l'un de nous dans le diagnostic de la filariose, et un antigène échinococcique (liquide de kyste hydatique de mouton). Les réactions de fixation du complément ont toujours été effectuées avec des sérums frais. Le tableau suivant groupe les résultats obtenus.

	Intradermo-réaction			Réaction de fixation		
	antigène douve	antigène filaire	antigène échinocoque	antigène douve	antigène filaire	antigène échinocoque
1° Distomatose hépatique :						
Cas n° 1.	++		—	+	—	—
Cas n° 2. .	+++		—	++		
Cas n° 3. .	+++		—	++		—
Cas n° 4. .	++		—	+	—	—
Cas n° 5.	+			+		
2° Filariose :						
Cas n° 1. .	—	++		—	++	
Cas n° 2. .	—	++	—	—	++	—
Cas n° 3.				—	++	—
3° Téniasis (1 cas)	—					
4° K hydatique (1 cas)	—	—	++	—	—	++
5° Syphilitiques						
N° 1 . . .				—	—	
N° 2 . .	—	—	—	—	—	—
6° Témoins divers :						
N° 1 . . .	—	—	—	—	—	—
N° 2 . . .	—	—	—	—	—	—
N° 3 . .	—	—	—	—	—	—

Ainsi, les réactions de nos malades ont montré une spécificité nette. Il est fort possible d'ailleurs que les résultats discordants observés par nos prédécesseurs tiennent à deux raisons : la première en est la technique de préparation de l'antigène qui varie grandement avec chacun; la seconde concerne les réactions faites chez les moutons et qui sont de beaucoup les plus nombreuses; ces

animaux très fréquemment infectés et souvent déparasités spontanément peuvent conserver des anticorps alors que l'examen ne décèle plus de parasites. Il est à noter, à ce point de vue, qu'une de nos malades (cas n° 2) a eu une intradermo-réaction très forte et une réaction de fixation très positive alors qu'elle était cliniquement guérie depuis quelques mois. En ce qui concerne l'apparition de ces réactions, notre malade n° 5 était d'infestation très récente (4 mois environ) et les œufs venaient seulement de faire leur apparition dans les selles. Il serait très intéressant de savoir si l'allergie est d'apparition encore plus précoce, en ce cas elle pourrait être extrêmement précieuse pour le diagnostic de l'affection au début, dans la phase des 3 premiers mois qui, en général, est cliniquement la plus accusée mais qui est muette à l'examen coprologique. C'est ce que nous nous efforcerons de préciser plus tard, lorsque le hasard nous remettra en présence de tels cas.

Notons que, dans les conditions où nous opérons, le sérum des syphilitiques n'a pas fixé le complément : on sait depuis longtemps en effet (ISRAEL, 1910 ; BRAUER, 1911 ; VIOLLE et SAINT-RAT, 1919 ; LE BAS, 1923) que le sérum de spécifiques peut donner une réaction positive avec un antigène helminthique (Kyste hydatique ou ténia) : SERVANTIE (1921), HÖPPLI (1922), BETTANCOURT et BORGÈS (1922) ont noté la même chose avec l'antigène de douve ; il en est de même avec les antigènes cercariens préparés à partir de foie de mollusques infectés (FAIRLEY, LE BAS). Mais N. H. FAIRLEY a montré qu'avec une dilution convenable de l'antigène, on évitait facilement ces pseudo-réactions positives dues à la syphilis. Enfin sont à noter aussi l'intradermo-réaction négative fournie par le cas de téniasis ; l'intradermo et la réaction de fixation négative fournies par le cas d'échinococcose et les cas de filarioses. Nous n'avons pas pu avoir à notre disposition, en raison des circonstances, de sérum de bilharzien ; il est possible que là, notre antigène puisse donner des réactions positives, il s'agit en effet d'une réaction de groupe et les deux parasites sont assez voisins pour qu'on ait pu voir des bilharziens répondre à l'antigène de douve (HÖPPLI, HASSAN et BEIASHE) et réciproquement (CAWSTON, LE BAS).

BIBLIOGRAPHIE

BACIGALUPO (J.). — Distomatosis por *Fasciola hepatica*. A. LOPEZ, 1934, p. 145 seq.

BETTANCOURT (A.) et BORGÈS (I.). — Réaction de fixation dans la bilharziose vésicale avec antigène de *Fasciola hepatica*. *C. R. Soc. de biol.*, LXXXVI, 1922, p. 1053.

BROCQ-ROUSSEU, CAUCHEMEZ (L.) et URBAIN (A.). — La réaction de déviation du complément appliquée au diagnostic de la distomatose ovine. *Bull. Soc. Centr. Méd. Vét.*, LXXXIV, 1923, p. 54.

Cawston (F. G.). — Bilharzia-infested snails and their employement as antigen. *Lancet*, 1921-I, p. 250.
Curasson (G.). — Recherches sur le diagnostic des distomatoses à *Fasciola hepatica* et *Amphistomum cervi* par les réactions allergiques. *Bull. Acad. Vét. de France*. VIII, 1935, p. 77.
Heckenroth (F.) et Advier (M.) — Un cas de distomatose hépatique à *Fasciola hepatica* en Corse. *Bull. Soc. Path. exot.*, XXIV, 1931, p. 46.
Fairley (N. H.). — The serological diagnosis of Schistosomum spindale. *Arch. f. Sch. und Tropen-Hyg.*, XXX, 1926, p. 372.
— Intradermal skin tests and the cercarial complement fixation reaction in schistosomiasis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, XXIV, 1931, p. 336.
Hassan (A.) et Betashe (M.) — *Fasciola gigantica* antigen for skin reaction in human schistosomiasis. *Jl Egyptian Med. Ass.*, XVIII, 1935, p. 207.
Hoppli (R.). — Die Diagnose pathogener Trematoden durch Blutuntersuchung. *Arch. f. Sch. u. Tropen-Hyg.*, XXV, 1921, p. 365.
— Ueber Diagnose und Behandlung der Darmbilharziose. *Med. Klin.*, XVIII, 1922, p. 50.
Le Bas (G. Z. L.). — A note on the employement of *Fasciola hepatica* as an antigen for the serum diagnosis of bilharziasis. *Proc. Royal Soc. of Med.*, XVII, 1923-1924, *Sect. Trop. méd.*, p. 6.
Morenas (L.). — Sur le diagnostic de la distomatose à *Fasciola hepatica* par les réactions d'allergie cutanée. *Bull. Acad. Méd.*, CXXVII, 13 juill. 1943, p. 422.
— Les réactions d'allergie cutanée dans la distomatose hépatique à *Fasciola hepatica* cuti et intradermo-réaction. *C. R. Soc. Biol.*, CXXXVII, 1943, p. 563.
— Le diagnostic biologique de la distomatose hépatique : essai de cuti et d'intradermoréactions. *Lyon Médical*, CLXXI, 1944, p. 51.
Paccanaro (A.). — La deviazione del complemento nelle distomiasi. *La Clin. Vet.*, 1909, n° 1.
Rukawina (W.). — Leberegelerkrankung beim Menschen. *Lejecnicki Vjesnik*, 1935, p. 326.
Servantie (L.). — Recherche de la déviation du complément dans la distomatose humaine. *C. R. Soc. Biol.*, LXXXIV, 1921, p. 699.
Sievers (H. K.) et Otarzun (R.). — Diagnostic de la distomatose hépatique par la réaction allergique. *C. R. Soc. Biol.*, CX, 1932, p. 630.
Wagner (O.). — Hautallergie und Komplementsbildungsreaktion bei Trematoden infektionen. *Zeitschr. f. Immunitätsf.*, LXXXIV, 1935, p. 225.
Weinberg. — Recherche des anticorps spécifiques dans la distomatose et la cysticercose. *C. R. Soc. Biol.*, LXVI, 1909, p. 219.

Discussion.

M. R. Deschiens. — La documentation précise et personnelle apportée par MM. G. Lavier et G. Stefanopoulo, jointe aux observations relatées par notre collègue L. Morenas, établit que les réactions d'hypersensibilité cutanée — intradermo-réaction et cuti-

réaction — et que la réaction de fixation du complément ont une réelle valeur diagnostique dans la distomatose humaine à *Fasciola hepatica*. Lorsque les helminthes vivent dans l'intimité des tissus, c'est-à-dire lorsqu'ils ont un caractère « somatique », suivant l'expression de M. LAVIER, comme dans la trichinose ou la bilharziose, les réactions sérologiques ou d'hypersensibilité cutanées positives sont fréquentes et spécifiques ; lorsqu'il s'agit, au contraire, de parasites habituellement intestinaux qui peuvent être considérés comme se rapprochant des ecto-parasites comme les ascarides et les tænias, les réactions sérologiques sont moins constantes et de valeur diagnostique restreinte. La douve hépatique occupe une position intermédiaire aux deux groupes précédents.

Nous rappelons que, dans le tæniasis de l'homme à *Tænia saginata*, la réaction de fixation de complément recherchée par nous-même et R. RENAUDET à partir d'un antigène avec l'extrait alcoolique de *T. saginata* s'est révélée positive chez 4 sujets sur 10 sujets infestés prospectés ; cependant, comme elle s'est également montrée positive chez 5 sujets non infestés sur 43 prospectés, elle ne saurait être retenue comme ayant une valeur diagnostique.

Dans l'ascaridose du cheval, nous avons montré avec L. NICOL que la réaction de fixation du complément était positive chez 6 chevaux sur 26, infestés, alors que, chez 46 chevaux normaux éprouvés elle était constamment négative. La valeur diagnostique de la réaction est donc ici réelle, bien que son intérêt pratique soit faible

Ajoutons que, dans les infestations parasitaires à helminthes habituellement non somatiques comme l'ascaridiose, les phénomènes d'immunité sont peu marqués et que la quantité d'anticorps, exprimée en doses minima actives d'alexine, fixées par centimètre cube de sérum ne dépasse pas 8 unités.

MM. LAVIER et STEFANOPOULO ont-ils noté chez leurs malades une relation entre le taux des éosinophiles dans le sang et l'intensité des réactions allergiques ?

M. LAVIER. — Il ne semble y avoir aucune liaison entre l'intensité de l'éosinophilie sanguine et celle des réactions allergiques. Des quelques cas que nous avons étudiés, on ne saurait encore tirer aucune conclusion sur l'évolution de la réaction de fixation et celle de l'intradermo-réaction. Quant à celle de l'éosinophilie, je l'ai étudiée ailleurs (*Le Sang*, t. **15**, 1942-1943, p. 457) ; dès l'infestation, le taux des éosinophiles monte rapidement, atteint, le troisième ou le quatrième mois, un maximum et redescend d'abord rapidement, puis plus lentement et, après plusieurs années, reste à un taux peu élevé qui ne varie pratiquement plus. En tous cas, parmi

nos malades, les nos 1, 3, 4, avaient une éosinophilie faible (de 5 à 6 o/o), et ont réagi fortement ; le n° 2, cliniquement guéri, avait une éosinophilie normale depuis 2 à 3 mois et a réagi de façon exagérée ; le n° 5, d'infestation récente, avait encore une forte éosinophilie, l'intradermo-réaction fut nettement positive ; mais beaucoup plus discrète que dans les cas précédents.

SUR LES CONDITIONS EXPÉRIMENTALES D'ÉVOLUTION ET D'ÉCLOSION DES ŒUFS D'OXYURIDES

Par R. DESCHIENS (*)

Nous avons étudié les conditions expérimentales d'évolution et d'éclosion des œufs de trois espèces d'Oxyuridés : *Syphacia obvelata* (Rudolphi, 1802) et *Aspicularis tetraptera* (Nitzsche, 1821), oxyures de la souris, *Enterobius intestinalis* (Linné, 1767), oxyure de l'homme. Ces recherches en dehors des précisions qu'elles apportent sur le plan biologique et épidémiologique offrent un intérêt du point de vue de l'essai de certaines médications anthelminthiques sur les œufs, dans la mesure où elles mettent en évidence une épreuve simple de leur état de vitalité ou de mort.

L'évolution et l'éclosion des œufs de *S. obvelata* et d'*A. tetraptera* requièrent des conditions de température et surtout d'humidité différentes de celles des œufs d'*E. intestinalis* ; nous étudierons successivement les deux types de développement :

1° *Œufs d'oxyures de la souris.*

Les œufs de *S. obvelata* et d'*A. tetraptera* placés, suivant le schéma représenté figure 1, sous une couche d'eau de fontaine ou d'eau distillée de 2 mm. 5 à 5 mm. d'épaisseur, et conservés à une température de 15° à 25° s'embryonnent au bout de 48 heures ; l'embryon est légèrement mobile, sa mobilité augmente lorsqu'on élève la température entre 30° et 37°.

Si, après une incubation de 48 heures à 25°, les œufs sont portés et maintenus à une température de 37° à 40°, ils libèrent leurs embryons en 5 à 6 heures chez 10 à 100 o/o des exemplaires éprouvés suivant les souches ; on voit les embryons se dégager progressivement par l'extrémité céphalique au niveau de l'aire poreuse de l'œuf ; la libération totale est obtenue en 30 à 60 minutes

(*) Séance du 9 février 1944.

environ (fig. 3). Il est commode pour constater ces faits d'opérer sur les œufs d'oxyures de la souris, qui à l'inverse de ceux de l'oxyure de l'homme sont incorporés à la masse fécale, en les récoltant de la façon suivante :

1° Les crottes fraîchement émises sont rassemblées dans un mortier et triturées au pilon dans un volume approprié de solution de chlorure de sodium saturée (saumure).

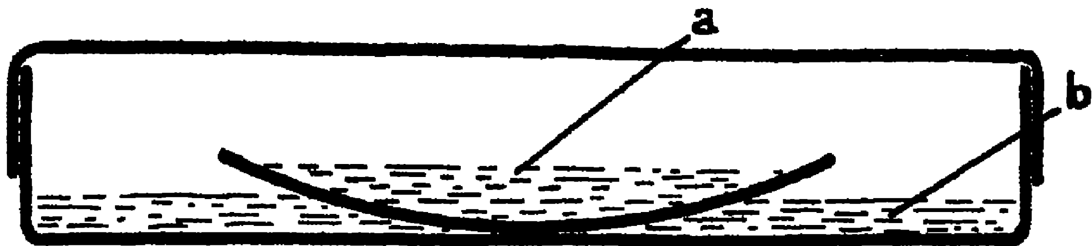


Fig. 1 — *a* L'eau de fontaine contenant des œufs d'oxyures ; *b*) eau de fontaine

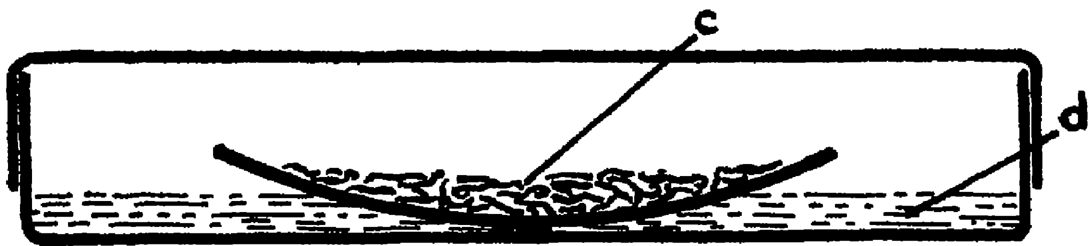


Fig. 2 — *c*) Œufs d'oxyures ; *d*) eau de fontaine.

2° La suspension ainsi obtenue est tamisée sur un tamis de bronze à mailles de 1 mm. et transvasée dans de petites conserves de Borrel que l'on remplit à ras bord.

3° Une lame ou une lamelle sont déposées à la surface du ménisque formant la limite du liquide ; elle est retournée après 1/2 heure et lavée dans un verre de montre ou une boîte de Pétri avec de l'eau de fontaine ou de l'eau distillée.

4° Le liquide de lavage est rassemblé dans un godet à centrifuger et centrifugé pendant 2 m. à 2.000 tours. Dans le culot les œufs vivants sont rassemblés et peuvent être soumis aux essais à pratiquer.

2° *Œufs d'oxyures de l'homme.*

Les conditions d'évolution d'*Enterobius intestinalis* sont sensiblement différentes de celle du groupe précédent. Ainsi que E. Brumpt (1) l'a bien précisé, l'œuf renferme au moment de la ponte un embryon gyriniforme, qui se transforme, s'il rencontre un degré hygrométrique favorable et une température de 30° environ, en un embryon vermiforme capable d'éclore dans le suc duodénal.

Ce développement peut être obtenu *in vitro* de la façon suivante : les œufs provenant d'une ponte de ♀ gravide sont placés



Fig. 3. — Libération de l'embryon à partir de l'œuf d'*A. tetraptera* Gr. : 400 diam.

à sec dans un verre de montre inclus lui-même dans une boîte de Pétri contenant une quantité d'eau suffisante pour constituer une chambre humide (fig. 2).

Le dispositif est mis en incubation à une température de 20° à 30°. Si après 5 à 19 jours d'incubation on ajoute dans le verre de montre de l'eau de fontaine ou de l'eau distillée, et, si le système est porté à une température de 37° on obtient en 15 à 20 minutes l'éclosion des embryons chez 25 à 75 o/o des œufs selon les pontes.

Dans un cas, l'examen des œufs correspondant à une ponte, répartis sur les parois du verre de montre, nous a fait constater que 24 o/o d'entre eux présentaient une coque épaisse à facettes réfringentes alors que 76 o/o offraient une coque mince et transparente ; après addition d'eau de fontaine nous avons noté l'éclosion de l'embryon chez 23 o/o des œufs, c'est-à-dire pour un chiffre qui était sensiblement égal à celui des œufs à coque épaisse et à facettes réfringentes, ce dernier aspect semble donc caractériser morphologiquement l'œuf fécondé et mûr.

L'éclosion de l'embryon peut être obtenue, mais avec une fréquence diminuée à une température inférieure à 37° ; si l'on ajoute par exemple à des œufs en incubation à 20° depuis 5 jours, de l'eau de fontaine, et que l'on maintienne la température à 25° on peut obtenir 10 o/o environ d'éclosions d'œufs mûrs.

Dans le cas des œufs de l'oxyure de l'homme comme dans celui des œufs d'oxyure de la souris, lorsque l'éclosion est obtenue dans l'eau, l'embryon est tué en quelques minutes et ce n'est que dans 5 à 10 o/o des cas que la libération est complète ; le plus souvent la partie extériorisée de l'embryon représente les 2/3 où les 3/4 de sa masse. Pour obtenir régulièrement une éclosion complète et une certaine survie de l'embryon il faut remplacer l'eau distillée ou l'eau de fontaine par du liquide duodénal d'homme ou de souris ou par un liquide de digestion pancréatique artificiel Cependant l'éclosion dans l'eau plus facile à réaliser constitue une épreuve suffisante de vitalité des œufs.

Ces données peuvent être appliquées à la recherche de l'action des agents anthelminthiques sur les œufs d'oxyure, en raison de l'intérêt que pourrait présenter, du point de vue prophylactique, une telle aptitude parasiticide ; nous avons à cet égard recherché l'action parasiticide sur les œufs d'oxyure de la souris de deux dérivés du triphénylméthane dont le pouvoir anthelminthique sur les adultes est très marqué : la fuchsine basique et le violet de gentiane. Ces dérivés en solution à une concentration de 1 p. 2.000 à 1 p. 3.000 semblent avoir une légère action sur les œufs mais trop faible ou trop lente pour présenter un intérêt pratique ainsi que le montre l'expérience suivante : 1° Des œufs d'*A. tetraptera* et de *S. obvelata* sont déposés dans des verres de montre en chambre humide contenant : *a*) une solution de fuchsine basique

à 1 p. 3.000; b) une solution de violet de gentiane à 1 p. 3 000; c) de l'eau distillée (Témoin); après un contact de 24 à 72 heures on constate que tous les œufs sont colorés en a et b. 2° Les œufs sont lavés et mis en incubation à 25° dans l'eau distillée pendant 5 jours. 3° Ils sont soumis à une température de 37°. Dans ces conditions on note : a) pour les œufs traités par la fuchsine pendant 24 heures l'éclosion de l'embryon chez A. *tetraptera* dans 25 o/o des cas, chez S. *obvelata* dans 50 o/o des cas; b) pour les œufs traités par le violet de gentiane pendant 24 heures l'éclosion est notée chez A. *tetraptera* dans 40 o/o des cas, et chez S. *obvelata* dans 33 o/o des cas; c) chez le témoin, l'éclosion est constatée chez A. *tetraptera* dans 57 o/o des cas et chez S. *obvelata* dans 100 o/o des cas. Après 72 heures de contact avec une solution à 1 p. 3.000 de fuchsine basique ou de violet de gentiane tous les œufs d'A. *tetraptera* sont tués alors que l'on note encore des éclosions avec les œufs de S. *obvelata*; ceux-ci paraissent donc sensiblement plus résistants que ceux-là.

Notons que la colorabilité de l'œuf par la fuchsine basique ou par le violet de gentiane ne signifie pas qu'il soit mort, il en est de même en ce qui concerne l'embryon.

J. Rachet, A. Busson et P. Laurent (1) ont recherché sur nos indications et suivant la technique ci-dessus l'action des solutions de cristal violet sur les œufs d'oxyure de l'homme et de la souris; ils ont constaté, comme nous, la faible activité, pratiquement inopérante, ou l'inactivité des solutions des violets de méthyle sur les œufs d'oxyure de la souris.

Conclusions

Il résulte des données que nous apportons sur les conditions d'évolution et d'éclosion des œufs d'oxyuridés *in vitro*, qu'il est possible de disposer d'épreuves relativement simples permettant d'apprécier l'activité parasiticide de certains produits sur ces œufs. Les conditions d'évolution de l'oxyure de l'homme, *E. intestinalis*, sont différentes de celles des oxyures de la souris, *A. tetraptera*, *S. obvelata*. Les solutions de fuchsine basique, de violet de gentiane et de cristal violet, qui, on le sait, sont très actives vis-à-vis des oxyures adultes, ont une activité faible, et pratiquement inopérante sur leurs œufs.

Institut Pasteur, Groupe des Services de Parasitologie.

Indications bibliographiques

(1) E. Brumpt. — *Précis de Parasitologie*, 1936.
(2) J. Rachet, A. Busson et P. Laurent. — Le cristal violet dans le traitement de l'oxyurose *Paris Médical*, 1944, XXXIV, p. 65.

INFESTATION SPOROZOITIQUE NATURELLE D'*ANOPHELES GAMBIÆ*, GILES, 1902, AU SOUDAN FRANÇAIS

Par H. MARNEFFE et J. SAUTET (*)

Au cours d'une mission effectuée en septembre-octobre 1942 au Soudan Français, nous nous sommes attachés en particulier à l'étude du paludisme et de l'anophélisme dans la vallée du Moyen Niger. La haute fréquence d'*A. gambiæ* dans tous les lieux explorés nous a permis de préciser divers points de la biologie de cet anophèle ; elle nous a donné en outre l'idée de vérifier, localement, sa réputation de vecteur majeur de la maladie palustre en Afrique tropicale.

A cet effet, 90 échantillons d'*A. gambiæ* femelles ont été capturés dans des cases indigènes des agglomérations de Bamako et de Mopti, et examinés en vue de mettre en évidence l'existence éventuelle de sporozoïtes dans les glandes salivaires. La technique suivie a été celle d'Ed. et d'Et. Sergent modifiée par P. J. Barraud, remarquable par sa simplicité et par la valeur de ses résultats. Négative à Bamako, cette recherche s'est montrée positive une fois à Mopti, sur 36 échantillons examinés.

C'est la première fois à notre connaissance que l'infestation naturelle d'*A. gambiæ* est démontrée dans nos colonies d'Afrique Noire. Dans les colonies étrangères elle a été par contre maintes fois signalée, avec des taux d'ailleurs très variables suivant les régions et les observateurs : Sierra Leone (27 o/o, 7 o/o, 14 o/o), Gambie (12 o/o), Congo Belge (8 o/o), Nyassaland (8 o/o), Nigérie (16 o/o, 0,7 o/o, 7 o/o, 11,5 o/o), Kénya (1 o/o, 0,7 o/o, 7 o/o), Tanganyika (25 o/o, 9,03 o/o), Ouganda (6 o/o, 14 o/o, 25 o/o), Transvaal (16 o/o), Zanzibar (8 o/o).

A propos d'*A. gambiæ*, mentionnons encore que chez aucun des échantillons examinés nous n'avons pu déceler d'embryons de filaires, contrairement à ce qui a été observé par exemple en Nigérie du Sud (45 o/o d'infestations la nuit, 8 o/o le matin), au Sierra Leone (25 o/o) ; les embryons rencontrés ont été dans tous ces cas rapportés à *W. bancrofti*.

Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes Coloniales et Institut de Médecine et de Pharmacie coloniales de Marseille.

(*) Séance du 9 février 1944.

BARRAUD (P. J). — *Ind. Jl. med. Res.*, 1933, vol. 21, n° 2, p. 451.
SÉNEVET (G.) — Les anophèles de la France et de ses colonies. Le Chevalier, éditeur, 1935.
SERGENT (Ed. et Et.) — *Ann. Inst. Past.*, 1910, t. 24, p. 55; *The Review of applied Entomology* (London).

RECHERCHE DES PIGMENTS BILIAIRES DANS LES SELLES

Par R. MANDOUL, R. PAUTRIZEL et G. NEGREVERGNE (*)

Au cours d'examens coprologiques nous avons été parfois gênés dans la recherche des pigments biliaires par la difficulté d'interprétation ou la lenteur des réactions classiques : réactions : au sublimé, à l'acétate de zinc, réactions : de Triboulet, de Grigaut. Aussi avons-nous cherché à obtenir une technique nouvelle qui nous permette d'effectuer une réaction colorée rapide dans un milieu clarifié et susceptible d'être comparée à la coloration du liquide extractif témoin.

En 1936, les travaux de GABRIEL BERTRAND et L. DE SAINT-RAT (1) ont montré que l'urobiline pouvait être utilisée pour la recherche et le dosage des sels de cuivre. On obtient une coloration rose, très sensible et très spécifique. Ces auteurs ont mentionné qu'inversement les sels de cuivre pouvaient servir comme réactifs de l'urobiline. Nous avons essayé d'adapter cette réaction à la recherche de la stercobiline et de la bilirubine dans les selles après avoir noté que les sels de cuivre constituent bien un réactif de la bilirubine (2). Voici l'exposé du principe de notre méthode et des résultats que nous avons obtenus.

PRINCIPE

Les pigments biliaires sont extraits par l'alcool éthylique à 95° à chaud après homogénéisation et déshydratation des selles par le sulfate de soude anhydre en milieu acétique. Le liquide extractif est filtré; sur une partie du filtrat on effectue avec une solution de sulfate de cuivre la réaction colorée; la lecture est faite ensuite en comparaison avec l'autre portion du filtrat.

(*) Séance du 9 février 1944.

Technique

Mettre dans un mortier gros comme une noisette de selles. Ajouter huit gouttes d'acide acétique cristallisable. Triturer avec une quantité suffisante de sulfate de soude anhydre pour obtenir une poudre sèche. Introduire cette poudre dans un gros tube à essai; verser 10 à 15 cm³ d'alcool éthylique à 95°. Agiter une minute. Porter ensuite à l'ébullition en agitant constamment. Filtrer sur papier. Répartir le filtrat par moitié dans deux tubes. La réaction est effectuée dans l'un, l'autre sert de témoin. Ajouter alors dans le premier tube quatre à cinq gouttes de solution aqueuse de sulfate de cuivre à 2 o/oo. Agiter et porter à l'ébullition pendant une minute.

Interprétation des résultats

En présence de stercobiline il se développe immédiatement une coloration rose. Avec la bilirubine on obtient une coloration bleu-vert. L'intensité de ces réactions nous semble être proportionnelle à la quantité de pigments contenue dans le liquide extractif. Lorsque ces pigments se trouvent en faible quantité la comparaison de la réaction colorée obtenue, avec la coloration du tube témoin, permet cependant de les déceler. Si aucune coloration ne se manifestait on serait autorisé à conclure à l'absence de pigments.

L'interprétation des résultats est dans certains cas rendue délicate par la présence simultanée des deux pigments dans les selles. On se trouve alors en présence d'une superposition de couleurs. Pour faciliter la lecture nous avons cherché à éliminer partiellement la stercobiline. Il suffit d'alcaliniser par la soude le mélange fécal avant la filtration. L'opération est ensuite conduite comme précédemment. En milieu alcalin en effet la solubilité de la stercobiline est plus faible que celle de la bilirubine et l'on arrive ainsi à démasquer la coloration bleu-vert caractéristique de cette dernière.

Nous avons pratiqué cette réaction sur de nombreuses selles ; sa rapidité et sa sensibilité comparativement aux méthodes classiques paraissent lui conférer des avantages évidents. Le sulfate de soude anhydre permet d'obtenir d'une part la division parfaite de la selle, d'autre part, sa déshydratation qui assure une meilleure extraction de tous les pigments. La présence d'acide acétique favorise encore cette extraction. Il nous a paru désirable d'obtenir un milieu limpide infiniment plus favorable à une lecture colorimétrique qu'un milieu trouble et opaque. Enfin la répartition du filtrat en deux parties permet de juger la réaction colorée en fonction de la coloration témoin du liquide extractif. En effet ce liquide contient toujours,

une quantité variable de pigments d'origine alimentaire qui viennent se superposer aux colorations spécifiques. Cette précaution donne ainsi une sensibilité plus grande à la réaction.

Bibliographie

(1) Bertrand (G.) et de Saint-Rat (L.). — Sur une nouvelle réaction colorée du cuivre et de l'urobiline. *C. R. Soc. Biol*, 1936, t. 203, p. 140.
(2) Kohn (Ch) — Recherche des pigments biliaires dans l'urine. *J. Pharm. Chim.*, 1928, t. 8, p. 546-549.

Travail du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux.

SUR UNE ÉPIDÉMIE D'ŒDÈMES OBSERVÉE DANS UN DETACHEMENT DE TIRAILLEURS MALGACHES (*)

Par H. MONDON, J. ANDRÉ, R. FEILLARD et C. BENELLI (**)

Le diagnostic des œdèmes de dénutrition, troublant avant 1941, est maintenant chose si courante que l'on a peut-être tendance à le poser trop fréquemment. Il nous a été donné d'observer une épidémie d'œdèmes survenue dans un détachement de Tirailleurs Malgaches en garnison à Carnoules, Haut-Var. Or, l'enquête épidémiologique n'a pas permis d'affirmer le rôle d'une carence alimentaire.

De mai à septembre 1943, sur un effectif de 150 hommes, 23 malades se présentent à l'infirmerie du détachement pour œdèmes des membres inférieurs, 21 sont hospitalisés à Toulon. Les observations paraissent à peu près calquées l'une sur l'autre, au point de vue clinique, mais dans le domaine biologique elles présentent quelques discordances.

Début progressif par faiblesse et lourdeur dans les membres inférieurs, œdème blanc, mou, prédominant aux chevilles, accru par la station debout. Réflexes rotuliens et achilléens diminués. Bradycardie (moyenne 56). Urines claires, abondantes. Anémie légère modérément hyperchrome. Leucopénie. Neutropénie. Ankylostomes ou Necator dans les selles, 5 fois sur 22. Vitamine B_1

(*) Une étude plus complète de cette épidémie est en cours d'impression dans les *Archives de Médecine Navale.*
(**) Séance du 9 février 1944.

dans l'urine : inférieure à 100 γ dans 72 o/o des cas. Vitamine C : inférieure ou égale à 10 mg. dans 65 o/o des cas. Azote résiduel supérieur à 0,15 dans 81 o/o des cas. Protidémie quasi normale. Cl. globulaire, Cl. plasmatique, et rapport $\frac{\text{Cl. gl}}{\text{Cl pl}}$ presque toujours augmentés.

A priori, ces œdèmes semblent entrer dans le cadre des œdèmes de dénutrition. Ils s'en rapprochent par le tableau clinique (bradycardie, anémie, diminution des réflexes), l'élévation de l'azote résiduel. la guérison rapide sous l'influence du repos et peut-être aussi d'un régime substantiel comportant un supplément de lait.

Mais ils s'en distinguent par la teneur en protides du sang chez ces malades (protidémie normale 12 fois sur 16, sérine normale 14 fois, globuline normale 8 fois et légèrement augmentée dans les 8 autres cas) et par la persistance d'un taux élevé d'azote résiduel malgré l'amélioration clinique.

D'autre part, l'enquête épidémiologique pratiquée par le Médecin Principal Goux, médecin chef du groupement des Tirailleurs montre que ceux-ci étaient correctement alimentés. Leur ration journalière comprenait 400 g. de pain et *140 g. de viande*, celle-ci répartie aux deux principaux repas de la journée. Peut-être la ration comportait-elle un excès de cellulose apportée par choux et légumes verts. Elle manquait aussi, il est vrai, de fruits frais. Mais il ne semble pas que l'absence de fruits frais qui conduit au scorbut suffise à créer un complexe diététo-toxique générateur d'œdème. Nous éprouvons quelques scrupules à baptiser du terme carentiel les œdèmes relatés ci-dessus. Et nous pensons qu'il existe encore bien des inconnues dans l'étiologie et la pathogénie des œdèmes dits « de dénutrition » que certains auteurs rattachent exclusivement à une diminution d'apport protidique. De même que les épidémies de Béribéri, jadis rattachées de façon trop simpliste à une cause unique, relèvent en réalité d'un faisceau de causes, de même plusieurs facteurs (dont nous méconnaissons sans doute le plus important) ont dû s'associer pour entraîner chez les Tirailleurs Malgaches de Carnoules ces œdèmes, étiquetés d'abord carentiels, mais qu'il est plus sage de classer encore dans la rubrique des « œdèmes épidémiques d'origine indéterminée ».

Discussions.

M. R. Montel. — Les auteurs signalant chez leurs malades un certain nombre d'infestations par l'ankylostome, je crois qu'il aurait été utile de pousser plus loin l'enquête à ce point de vue :

taux d'hémoglobine, culture de selles, examens répétés. J'ai, en effet, observé fréquemment ces œdèmes fugaces chez des porteurs d'ankylostomes qui ne faisaient pas toujours aux premiers examens la preuve de leur parasitisme.

M. R. PONS. — La dénomination d' « *œdèmes de dénutrition* » devrait se baser sur un syndrome de « *dénutrition* » or rien dans la trop brève observation clinique des malades ne permet de parler de dénutrition Comme notre collègue MONTEL nous retiendrons le parasitisme (Ankylostome et Necator) mais peut-être plus encore la rétention chlorurée observée au cours des importantes recherches de laboratoire faites par les auteurs, cette interprétation trouverait sa confirmation dans le rôle bienfaisant du régime lacté. Enfin l'augmentation de l'hydrophilie des colloïdes du plasma et des tissus peut être mise en cause. Dans tous les cas ces œdèmes sont à distinguer des œdèmes du béribéri humide.

M. R. MONTEL. — Je n'ai pas envisagé la possibilité d'œdèmes béribériques parce que cette étiologie me paraît devoir être écartée en raison de l'absence de symptômes pathognomoniques du béribéri tels que suppression des réflexes patellaires, tachycardie et troubles cardiaques divers qui accompagnent toujours le béribéri dit humide.

INFESTATION NATURELLE DE *PLANORBIS ADOWENSIS* BOURGUIGNAT, 1879, PAR *SCHISTOSOMA MANSONI* AU SOUDAN FRANÇAIS

Par J. SAUTET et H. MARNEFFE (*)

La démonstration expérimentale du rôle des divers mollusques en tant qu'hôtes intermédiaires des bilharzioses a été rarement faite pour nos colonies. Aussi tenons-nous à signaler l'expérimentation qu'il nous a été donné d'effectuer lors de la mission qui nous fut confiée au Soudan Français en 1942.

Dans son rapport au Ministère des Colonies de 1941, LE GALL indique que *Planorbis boissyi* et *Planorbis bridouxi* ont été signalés dans la vallée du Niger. Quant à nous, nous avons récolté des planorbes, infestés ou non de furcocercaires, sur le territoire de Baguineda (Office du Niger), près de Bamako, dans des canaux de distribution de l'eau du Niger : ces mollusques, déterminés par le professeur FISCHER, à qui nous adressons ici nos vifs remerciements, appartenaient à l'espèce *Planorbis adowensis*, BOURGUIGNAT, 1879.

Les villages de Baguineda étant très fortement touchés par la bilharziose intestinale, nous avons trouvé sans peine des planorbes infestés

(*) Séance du 9 février 1944.

dans la nature. Nous avons alors fait baigner des souris dans de l'eau contenant des cercaires émises par ces mollusques. Les souris mises en expérience, aimablement fournies par le docteur DURIEUX, Directeur de l'Institut Pasteur de Dakar, nous ont suivis dans tout notre voyage, les unes jusqu'à Gao, les autres jusqu'en plein Sahara où elles ont succombé environ un mois après l'infestation. L'examen de leurs organes à notre retour nous a permis de constater la présence de *Schistosoma mansoni* : le foie en particulier renfermait des vers adultes et une grande quantité d'œufs. Nous pouvons donc affirmer que *Planorbis adowensis*, trouvé naturellement infesté, est bien un hôte intermédiaire de la bilharziose intestinale au Soudan Français.

Cette expérience confirme les travaux de VAN DEN BERGHE au Katanga et complète nos connaissances sur l'épidémiologie de la bilharziose intestinale, dont on trouvera par ailleurs une utile mise au point dans l'article de LANE, 1936.

BIBLIOGRAPHIE

LANE (C.). — The carriage of Schistosomes from man to man, with special attention to the molluscs which are their larval hosts in different parts of the earth. *Trop. dis Bull.*, 1936, p. 1.

VAN DEN BERGHE (L.). — Une enquête helminthologique à l'Ecole professionnelle de la Kafubu (Katanga). *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 1934, t. 14, p. 193.

Institut de Médecine et de Pharmacie Coloniales de Marseille et Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes Coloniales.

RÉSULTATS COMPARÉS DES PALPATIONS DE RATES FAITES DANS LES REGIONS SOUDANAISE ET DE HAUTE-GUINÉE

Par Ch. JOYEUX (*)

Il nous semble instructif de comparer les résultats obtenus, à 35 ans d'intervalle (1907-1942), dans la mesure de l'indice splénique paludéen d'une région assez homogène, constituée par le Soudan et la Haute-Guinée soudanaise.

La palpation des rates au Soudan a récemment donné à J. SAUTET et H. MARNEFFE (1) des pourcentages d'hypertrophie splénique dont nous ne retenons ici que le résumé (p. 345), en renvoyant, pour les détails, au mémoire de ces auteurs. Les opérations ont été faites en septembre-octobre 1942, c'est-à-dire en hivernage, saison paludéenne.

(*) Séance du 12 avril 1944.

(1) J. SAUTET et H. MARNEFFE. Notes sur le paludisme, la bilharziose intestinale, les teignes, etc., au Soudan français *Médecine tropicale*, t. 3, n° 5, pp. 343 367, 1943.

Age	Total examinés	Splénomégaliques	Répartition des rates d'après leur volume			
			2	3	4	5
1er groupe (2-5 ans)	1 554	873 (56,2 0/0)	478 (54,8 0/0)	278 (31,8 0/0)	105 (12,0 0/0)	11 (1,4 0/0)
2e groupe (6-10 ans)	1.676	766 (45,7 0/0)	456 (59,6 0/0)	198 (25,8 0/0)	98 (12,8 0/0)	14 (1,8 0/0)
3e groupe (11-15 ans)	942	305 (32,4 0/0)	169 (55,4 0/0)	95 (31,1 0/0)	35 (11,5 0/0)	6 (2 0/0)

Dans la région de Kankan, à 300 km. environ au sud de Bamako, en Haute-Guinée, les palpations de rates, faites de septembre 1907 à janvier 1908, hivernage et saison sèche, avaient fourni les pourcentages suivants, non publiés jusqu'à ce jour :

Age approximatif	Nombre de rates palpées	Grosses rates	Pourcentage
Jusqu'à 5-6 ans . . .	186	99	53
De 5-6 à 12-13 ans . .	817	253	30,96
Adolescents	35	4	11,42
Adultes	97	9	9,24
	1 135	365	

A cette époque, la classification des splénomégalies paludéennes n'était pas utilisée ; il a été simplement noté que les rates volumineuses étaient exceptionnelles, une vingtaine au plus ont été observées.

Chez 145 enfants de 6 à 10 ans dont la rate a été examinée le 9 septembre (hivernage), le 14 novembre (début de la saison sèche) et le 8 janvier (pleine saison sèche), l'organe hypertrophié est redevenu normal dans 22 cas : 5 fois de septembre à janvier, 17 fois de novembre à janvier. Chez un enfant de 4 ans, la rate, hypertrophiée en octobre, était rentrée dans l'ordre en mars. Chez les enfants mulâtres, issus d'Européens et de négresses, la splénomégalie, plus marquée que chez les indigènes de race pure, persiste après 5-6 ans dans les deux tiers des cas : ce fait est aujourd'hui bien connu.

L'indice plasmodique n'a pu être établi, les frottis de sang n'ayant pas été colorés sur place.

Le but de cette note est de montrer qu'au bout de 35 années, l'indices plénique des enfants jusqu'à 5-6 ans, c'est-à-dire celui

auquel les épidémiologistes attachent le plus d'importance, n'a pratiquement pas varié (55 et 56,2 o/o) dans cette région soudanaise. L'intensité du paludisme est toujours la même.

(Institut de Médecine et de Pharmacie coloniales de Marseille).

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

[30] ***Revue des Sciences médicales pharmaceutiques et vétérinaires de l'Afrique Française libre.*** Brazzaville, Imprimerie du Gouvernement Général.

1942, I, n° 1, juillet.

SICÉ (A.). — Présentation, p. 3.
MOUSTARDIER (G.) — Premier cas de sodoku observé en Afrique Equatoriale Française, pp. 5-15.
CECCALDI (G.) et GUILHAUMOU (F.). — Isolement d'une souche humaine de *Spirillum morsus muris* à l'occasion du premier cas de sodoku observé en Afrique Equatoriale Française : son étude, pp. 16-38.
MALBRANT (R.). — Pseudo-peste aviaire au Moyen-Congo, pp. 39-49.
GROSPERRIN (R.). — Les phlébites post-opératoires, pp. 50-58.
CAMPOURCY. — Recherches sur l'infection de *Glossina palpalis* par *Trypanosoma gambiense* au Cameroun, pp. 59-75.
PERVES — Application de l'infiltration du ganglion étoilé au traitement des troubles trophiques du membre supérieur dans la lèpre, pp. 76-80.
NICOL (R.). — Sur douze cas de béribéri observés à Brazzaville, pp 81-91.
DAVID et PAPE. — Deux cas d'hérédo-trypanosomiase, pp. 92-94.
WERY (J.-E.). — Polymorphisme d'une intoxication de bovins par le sulfate de cuivre, pp. 95-99.
VAUCEL (H.). — La maladie du sommeil au Cameroun. Historique. — Etat actuel, pp. 100-112.

1942, I, n° 2, octobre.

MOUSTARDIER (G.). — Premier cas de mélitococcie observé en A. E. F., pp. 3-10.
CECCALDI (J.) et GUILHAUMOU (F.). — La brucellose humaine en A. E. F. Isolement d'une souche de *Brucella melitensis* à l'occasion du premier cas contracté au Tchad dans l'Ennedi, pp. 11-20.
MOUSTARDIER (G.). — Sur un cas de fièvre typho-exanthématique observé en A. E. F, pp. 21-28.

(*) Des microfilms ou des photographies, de format 13 × 18 ou 18 × 24, des pages des mémoires, des communications, ou des articles, mentionnés dans ce sommaire, peuvent être adressés aux travailleurs qui en feraient la demande, par le Centre de Documentation et de Recherches pour les Sciences Médicales Exotiques (Société de Pathologie Exotique) dont le siège est à l'Institut Pasteur, 25, rue du Docteur Roux à Paris. Le tarif de ces reproductions est spécialement réduit.

LEROY et LINHARD. — L'action de l'acide ascorbique sur une anémie hypochrome grave, pp. 29-33.
GROSPERRIN (R.). — Premier cas d'hypertrophie prostatique observé chez un noir en A. E. F., pp. 34-35.
CHABEUF et LINHARD. — Considérations sur le syndrome ano-génital de Jersild, d'après 120 observations originales, pp. 36-50.
FABRY (B.) — Considérations cliniques et thérapeutiques, à propos d'un cas de polynévrite diphtérique, pp. 51-62.
CECCALDI (J.), GUILHAUMOU (F.) et MALBRANT (R.). — La pasteurellose du lapin à Brazzaville. Isolement de l'agent causal, son étude, essai de vaccination, pp. 63-72.
MALBRANT (R.). — Gibier, tsé-tsés et trypanosomiases, pp. 73-87.
VAUCEL (H.). — La maladie du sommeil au Cameroun. Historique. Etat actuel (Fin), pp. 88-110.

1943, III, nº 1, janvier.

LINHARD (J.). — Prises de sang journalières et rechutes sanguines dans la trypanosomiase, pp. 3-10.
LINHARD (J.). — Valeur de la ponction sternale dans le diagnostic de la trypanosomiase, pp. 11-15.
CHOUMARA (R.). — Un cas d'ascite à trypanosomes, pp. 16-17.
GAUGIER (P.) et FERRY (W.). — La pellagre chez les mangeurs de manioc au Congo français, pp. 18-28.
NICOL (R.). — Observation d'un cas de pellagre, 6 photographies, pp. 29-41.
GROSPERRIN et MAURIC. — L'appendicite chez les Noirs, pp. 43-52.
JOUVE (A.). — Un cas rare de tumeur du sein chez un homme (cysto-sarcoma-phyllodes de Johann Müller), 3 photographies hors texte, pp. 53-64.
JOUVE (A.). — Un cas d'escarre sacrée massive après rachianesthésie, 1 photographie, pp. 65-70.
MALBRANT (H.). — La tuberculose bovine en A. E. F., pp. 71-78.
WERY (J.-E.). — Le mélange phénol-camphre en thérapeutique, pp. 79-84.
VAUCEL (M.) et CAMPOURCY (A.). — L'anophélisme au Cameroun français, pp. 85-88.

1943, II, nº 2, mars.

LAOUILHEAU (R.). — Erythroblastose de l'enfant, pp. 93-96.
VAUCEL (M.). — Glossines du Cameroun français, pp. 97-100.
CHABEUF (M.). — La cervico-vaginite bismuthique au Cameroun français, pp. 101-105.
PERVES (M.). — Observations de paludisme héréditaire et congénital. Quelques considérations sur la croissance des nourrissons dans la tribu Maka (région du Haut-Nyong, Cameroun), pp. 107-118.
FABRY (B.). — Anomalie rare du squelette du carpe, p. 119.
GROSPERRIN (R.). — Technique d'hystéropéxie, pp. 121-124.
FIASSON (R.). — Notes sur les parasites animaux du Haut-Apure (Venezuela), pp. 125-151.
POCHARD (P.). — Contribution à l'étude des eaux souterraines, des sels et natrons de la région du Tchad, pp. 153-183.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1945, 1er TRIMESTRE, Nº D'ORDRE 93, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. Nº 189. — 1-1945.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 8 NOVEMBRE ET 13 DÉCEMBRE 1944

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES

SÉANCE DU 8 NOVEMBRE 1944

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

DESCHIENS (R.). Conditions expérimentales de l'action anthelminthique du chlorure de sodium. — GIRARD (H.) et ROUSSELOT (R.). La Rickettsiose bovine à *Rickettsia bovis* au Soudan français. — PIROT (R.) et BOURGAIN (M.). Résultats de la splénectomie chez le cobaye au cours de la récurrente à *Spirochæta persica*. — ROUBAUD (E.). Résistance au jeûne chez le moustique commun. — ROUBAUD (E.) et COLAS-BELCOUR (J.). Excitants d'éclosion de l'œuf chez l'*Aëdes geniculatus*.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

SÉANCE DU 13 DÉCEMBRE 1944

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

BOURGAIN (M.). Contributions à l'étude des phlébotomes du littoral Méditerranéen français. — BOURGAIN (M.). Sur un exemplaire de *Phlebotomus papatasi* Scopoli, 1786, capturé à Toulon. — COSTE (Mme Christine). Présentation des frontispices des Traités de Pathologie Exotique édités à Amsterdam en 1648 et 1658. — DUFOUR (M.). Le quinquina au Cameroun. — FLOCH (H.). Gangosa en Guyane française, les Rhinopharyngites mutilantes. — FLOCH (H.) et DE LAJUDIE (P.). Streptococcies, réaction de Dick et lymphangite endémique en Guyane française. — LAGARDE (M.). Le quinquina du Cameroun, culture, rendement, perspectives d'avenir. — MARGAT (C.). Note sur l'alimentation de la population indigène dans le département de l'Ogooué-Maritime. — MARILL (F.) et ALCAY (L.). Modifications hématologiques chez des Noirs sénégalais atteints d'onchocercose cutanée. — MONTEL (R.). La méthode de CHARPY dans le traitement de la lèpre. — ROUBAUD (E.) et COLAS-BELCOUR (J.). Influence de la salure des eaux sur le développement de l'*Aëdes ægypti*.

REVUE DES SCIENCES MÉDICALES, PHARMACEUTIQUES ET VÉTÉRINAIRES DE L'AFRIQUE FRANÇAISE LIBRE (*)

M. R. DESCHIENS. — Je dépose sur le bureau de notre Société la collection de la *Revue des Sciences Médicales, Pharmaceutiques et Vétérinaires de l'Afrique française libre* (1) imprimée par les soins du Gouvernement général de l'A. E. F. à Brazzaville de 1942 à 1944.

Nous devons la communication de ce périodique, dont les inspirateurs et les réalisateurs furent le Médecin-Général-Inspecteur A. SICÉ et le Médecin-Général-Inspecteur M. VAUCEL, à M. le Directeur du Service de Santé des Colonies.

Nous avons fait tirer des microfilms de tous les fascicules de la

(*) Séance du 8 novembre 1944.

(1) Les sommaires des quatre premiers fascicules de la *Revue* ont été publiés dans le n° 9-10 de 1944 du *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*.

Revue que nous vous présentons ; ces films peuvent être consultés au Centre de Documentation de Pathologie Exotique à l'Institut Pasteur et des exemplaires de ceux-ci peuvent être adressés aux Institutions scientifiques ou aux chercheurs qui désireraient les obtenir.

L'importance et la qualité des travaux publiés dans la *Revue des Sciences Médicales, Pharmaceutiques et Vétérinaires de l'Afrique française libre* sont évidentes ; la présentation de la *Revue* est digne de l'élévation de pensée qui a inspiré sa création.

Il y a cependant plus que l'intérêt scientifique de ces documents. L'édition libre, dans la plénitude de la souveraineté française, de cette Revue médicale coloniale correspondait chronologiquement à des années de contrainte et d'épreuve pour la Métropole et ce rapprochement, ou cette opposition, suscitent des considérations d'ordre moral et professionnel. Dans l'ordre moral, la publication de la *Revue des Sciences Médicales, Pharmaceutiques et Vétérinaires de l'Afrique française libre*, constituait une affirmation de foi et d'espérance élevée par des Français n'ayant ni subi, ni accepté la défaite ; dans l'ordre professionnel, elle a assuré aux membres du Corps de Santé des Colonies un moyen de diffusion de leurs travaux.

Grâce à des efforts apparemment dispersés mais communs par la volonté et le but, la presse médicale française exotique a pu maintenir à la Métropole et dans l'Empire son activité. A la Métropole, malgré les difficultés et les obstacles, les *Bulletins de la Société de Pathologie Exotique* n'ont jamais interrompu leur publication (1) ; il en a été de même pour les *Archives de Médecine Navale* ; l'édition des *Annales de Médecine et de Pharmacie Coloniales* a été reprise en 1941 sous le titre de *Médecine Tropicale*, revue du Corps de Santé colonial. Dans les colonies, outre la *Revue des Sciences Médicales, Pharmaceutiques et Vétérinaires de l'Afrique française libre* dont je viens de vous entretenir, une Revue Médicale française du Moyen-Orient publiée par le Groupement des Médecins de culture française du Moyen-Orient a été diffusée de 1942 à 1944. Enfin les Instituts Pasteur de l'Afrique du Nord, de l'A.O.F., de la Martinique, de la Guyane et de Madagascar ont édité des publications de travaux. Les conditions du maintien et de la diffusion de la recherche scientifique et médicale française dans nos territoires de l'Indochine seront bientôt, nous l'espérons, connues avec plus de précision.

Nous rappelons enfin que la Direction du Service de l'Hygiène du Congo Belge à Léopoldville a publié plusieurs fascicules d'un Recueil de travaux de Sciences Médicales au Congo Belge entre 1940 et 1944.

(1) L'Office de la Recherche Scientifique coloniale du C. N. R. S. a contribué pour une part importante à ce résultat.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

HEMOCULTURE ET BACTÉRIÉMIE DANS L'INFECTION PESTEUSE

Par G GIRARD (*)

Comme suite à notre communication de janvier 1944 : « Au sujet du xenodiagnostic de l'infection pesteuse. Son intérêt doctrinal » nous apportons aujourd'hui le résultat des recherches dont nous avions esquissé le plan avec l'espoir de dégager des éléments de réponse à la question posée par G. BLANC et M. BALTAZARD : *La puce ne peut-elle pas s'infecter sur un pesteux dont l'hémoculture est négative ?* Les constatations faites par ces auteurs dans l'infection expérimentale du cobaye par le bacille de WHITMORE les autorisaient à formuler cette hypothèse.

Nous nous sommes donc demandé :

1° Combien d'unités microbiennes étaient nécessaires pour provoquer le « démarrage » de la culture du bacille pesteux dans les milieux habituellement employés pour l'hémoculture (bouillon ou eau peptonée).

2° Si, dans ces mêmes milieux, le sang apportait des substances bactéricides ou inhibitrices capables de retarder ou même d'empêcher le développement d'un même nombre d'unités microbiennes.

Pour résoudre le problème, nous sommes parti de bacilles pesteux récoltés sur gélose et mis en suspension dans l'eau salée physiologique. De cette suspension comptant approximativement 20 millions de germes par centimètre cube, nous avons fait des dilutions qui nous ont ensuite permis d'ensemencer 100.000, 10.000, 1.000, 100, 10 germes dans les milieux expérimentés qui tous étaient ajustés au pH de 7,4. On admet généralement, et c'est exact, que le bacille pesteux pousse bien sur les milieux usuels, sans addition de substances organiques ou de facteurs de croissance, et qu'en particulier toutes les peptones conviennent à son développement. Mais l'on admet aussi que le bacille pesteux doit être ensemencé assez largement si l'on veut obtenir de bonnes récoltes, notamment sur gélose nutritive. Nous n'avions pas à nous préoccuper de l'abondance de la culture, mais de son départ avec

(*) Séance du 14 juin 1944.

un minimum de germes ensemencés. Ce point de vue, malgré l'intérêt pratique qu'il comporte n'a jamais, à notre connaissance, été envisagé que par un auteur, Sadashiva Rao de l'Institut Haffkine à Bombay, au cours de ses recherches sur un milieu synthétique convenant à la culture du bacille de la peste (1). Dans des essais préliminaires Sadashiva Rao nota qu'en bouillon nutritif 70.000 bacilles ensemencés permettaient le départ de la culture mais 7.000 étaient insuffisants. L'auteur ne dit rien de la composition de son bouillon. Nous réservant de relater ailleurs nos protocoles expérimentaux, nous ne donnons ici que nos conclusions qui représentent la moyenne de nombreux essais effectués avec deux souches de peste, l'une virulente, l'autre avirulente (souche E. V.) qui se sont du reste comportées de manière identique.

A titre indicatif, soulignons qu'une anse (1/200 de centimètre cube) de culture de 48 heures en bouillon repiquée en bouillon Martin ou en eau peptonée à 40 o/oo + 5 g. de NaCl (peptone pepsique Chapoteaut, peptone pancréatique marque Uclaf) donne toujours un résultat positif après une période de latence de 1 à 3 jours à l'étuve à 32°. Mais si faible que puisse paraître ce prélèvement, il ne contient pas moins de 500.000 germes, le bouillon initial en comptant environ 100 millions au centimètre cube. Combien sont vivants et repiquables dans ce nombre? D'après L. Otten (2) qui ne donne d'ailleurs aucun détail sur la nature des recherches qui pour lui justifient cette conception, dans une culture de peste sur gélose après 3 jours, il y aurait 1/3 de bacilles vivants pour 2/3 de morts. Acceptons cette donnée toute approximative dans l'interprétation de nos résultats.

Avec d'autres milieux employés dans plusieurs laboratoires de l'Institut Pasteur et qui, pour certains germes, remplacent sans inconvénient notable le bouillon nutritif classique difficile à fabriquer dans les circonstances présentes (autolysat de levure, bouillon de placenta de R. Prévôt, bouillon V. F. de Weinberg et Goy) ainsi que dans la solution de peptone de Witte, il nous a fallu non plus une anse, mais 2 à 4 gouttes de la même culture d'origine, soit 10 à 20 millions de coccobacilles pour entraîner leur croissance. Ces milieux n'ont pas été retenus.

Pour ce qui est des premiers, l'ensemencement des suspensions salines diluées a fait ressortir d'importantes différences allant de 200.000 à 25 germes comme quantité minima indispensable au

(1) S. Rao. The Nutritional Requirements of the Plague Bacillus. *Indian Jal of Medic. Research*, 1939, **27**, I, p. 75.

(2) L. Otten. Immunization Against plagur with live vaccine. *Indian Jal of Medic. Research*, 1936, **24**, I, p. 82.

départ de la culture. Une préparation s'est révélée particulièrement intéressante : la peptone de marque Uclaf (1) laquelle en solution à 40 comme à 25 o/oo a permis le démarrage des cultures entre 2 et 4 jours avec des ensemencements théoriques de 25 à 100 germes. Résultats à peu près identiques avec le milieu T (peptone Chapoteaut à 40 o/oo glucosée à 2 o/oo). Sur ces mêmes milieux solidifiés par la gélose, nous avons dénombré de 10 à 30 colonies avec des étalements comprenant de 25 à 100 germes. Si l'on tient compte de l'opinion exprimée par Otten, c'est donc à un taux voisin de l'unité que le bacille de Yersin serait capable de cultiver sur ces deux milieux qui sont à recommander comme de loin les plus favorables à son isolement. Nous espérons qu'avec l'emploi du micromanipulateur cette notion pourra être ultérieurement mieux encore précisée.

Passant à la seconde donnée du problème, nous avons ajouté à nos milieux 5 o/o de sang de lapin normal, de sang humain, de sang de cobaye ayant résisté après vaccination à une forte injection de bacilles pesteux dans le péritoine. Cette quantité de sang équivaut à celle des prélèvements de sang pour hémoculture en bouillon. *Quelle que soit l'origine de ce sang, il s'est révélé dans tous les cas comme un facteur favorable au démarrage dans tous les milieux ensemencés avec les suspensions les plus diluées*. Là où les milieux autres que le milieu T ou la peptone Uclaf ne donnaient aucune culture après 10 jours, l'addition de sang a uniformisé les résultats en permettant le démarrage de 25 à 100 germes ensemencés, après une phase de latence de 2 à 3 jours. Sur ces milieux gélosés à la surface desquels une goutte de sang a été étalée une heure avant l'ensemencement, on a démontré un chiffre de colonies du même ordre que sur la gélose T ou la gélose Uclaf non additionnée de sang. Le sang ajouté à ces deux dernières préparations n'a pas modifié les résultats précédemment observés. Enfin, bien que le sérum agisse moins bien que le sang total tout en manifestant son action sur le développement de faibles doses de bacilles pesteux, aucune différence n'a été notée entre le sérum normal de cheval et celui des chevaux hyperimmunisés fournissant le sérum thérapeutique, l'un et l'autre étant employés frais, sans chauffage préalable.

Il découle de nos recherches que la pratique de l'hémoculture dans l'infection pesteuse doit permettre de caractériser le bacille

(1) Peptone provenant de la digestion pancréatique de viande fœtale et de gluten (Renseignements aimablement fournis par M. Penau, Directeur des Services de Recherches aux Etablissements Roussel avec le concours duquel nous poursuivons l'étude d'échantillons divers de cette peptone au point de vue qui nous intéresse spécialement).

pesteux dès qu'il passe dans le sang, quel que soit le degré de la bactériémie. S'il existe des différences notables d'un bouillon ou d'une peptone à l'autre, le sang apporte les facteurs nécessaires au démarrage des cultures. Il ne semble exister aucune substance bactéricide dans le sang des pesteux, puisque le sang d'un animal vacciné et éprouvé depuis moins de 2 mois (et nous savons que ce cobaye était complètement réfractaire à une nouvelle infection) ainsi que le sérum de cheval hyperimmunisé jouissent des mêmes propriétés favorisantes que le sang et le sérum normaux. On sait depuis longtemps que le sérum antipesteux, bien que préparé avec des suspensions microbiennes injectées au cheval par voie endoveineuse, est essentiellement antitoxique. Dans les bouillons où il est ajouté, le bacille pesteux pousse normalement, il est seulement agglutiné, mais sa virulence ne subit pas de modification.

Comment concevoir dans ces conditions qu'une puce soit susceptible de s'infecter en ingérant le sang d'un pesteux dont l'hémoculture serait négative alors qu'il suffit de 100 germes et peut-être moins encore dans 10 à 20 cm^3 de ce sang pour provoquer le départ de la culture ? Bien au contraire, nous comprenons mieux désormais les échecs enregistrés par les expérimentateurs qui ont vainement tenté d'infecter la puce malgré la présence de bacilles dans le sang et n'ont réussi que lorsque ces bacilles étaient assez nombreux pour pouvoir être mis en évidence sur de simples frottis, c'est-à-dire au stade septicémique de la maladie.

Retenons enfin que le milieu T et surtout l'eau peptonée préparée avec la peptone « Uclaf » représentent actuellement les milieux de choix pour l'isolement du bacille de la peste, notamment pour sa recherche en dehors du sang (sérosité ganglionnaire, pus) pour le contrôle de la stérilité des vaccins tués ou pour l'étude au laboratoire de colonies isolées qu'il était jusqu'à présent difficile d'obtenir si ce n'est sur la gélose au sang. Notre préférence va à la peptone Uclaf sur laquelle le pneumocoque qui est si souvent associé au bacille pesteux ne pousse qu'avec difficulté tandis qu'il cultive rapidement sur le milieu T et l'on sait que l'antagonisme qui existe entre le pneumocoque et le bacille pesteux risque de faire méconnaître ce dernier dans le cas où les deux germes seraient associés dans un produit pathologique.

Laboratoires des Instituts Pasteur Coloniaux
(Service de la Peste).

DEUX CAS D'INFANTILISME LÉPREUX

Par R. MONIEL (de Saigon) et BASSET (*)

Au dernier congrès de la lèpre (Le Caire, 1938) l'un de nous a présenté un cas d'infantilisme chez une femme annamite atteinte de lèpre nodulaire généralisée dont nous donnons ici deux figures.



Fig. 1. — Infantilisme lépreux chez une femme annamite de 20 ans. Taille : 1 m. 24.

La première (I) représente la malade à la période d'état : « Age 20 ans, taille 1 m. 24. Tête volumineuse par rapport au corps. Thorax cylindrique. Pas de développement des glandes mammaires, taille peu accusée, bassin non développé en largeur. L'ensellure lombaire, les fesses ne sont pas marquées, la ligne générale du corps est celle d'une fillette de 10 à 11 ans. Jamais réglée ; aisselles, pubis complètement glabres. Les organes génitaux externes, l'utérus sont ceux d'une fillette de 10 ans. La chevelure et les dents sont normales, les mains et les pieds présentent des dimensions en rapport avec l'âge réel ».

La seconde (II) représente la même malade après 2 ans 1/2 d'un traitement conjugué : bleu de méthylène-chaulmoogra. Elle met en évidence une régression complète de l'état d'infantilisme : transformation de l'état général, normalisation de la taille et du poids s'accompagnant de l'apparition

(*) Séance du 10 mai 1944.

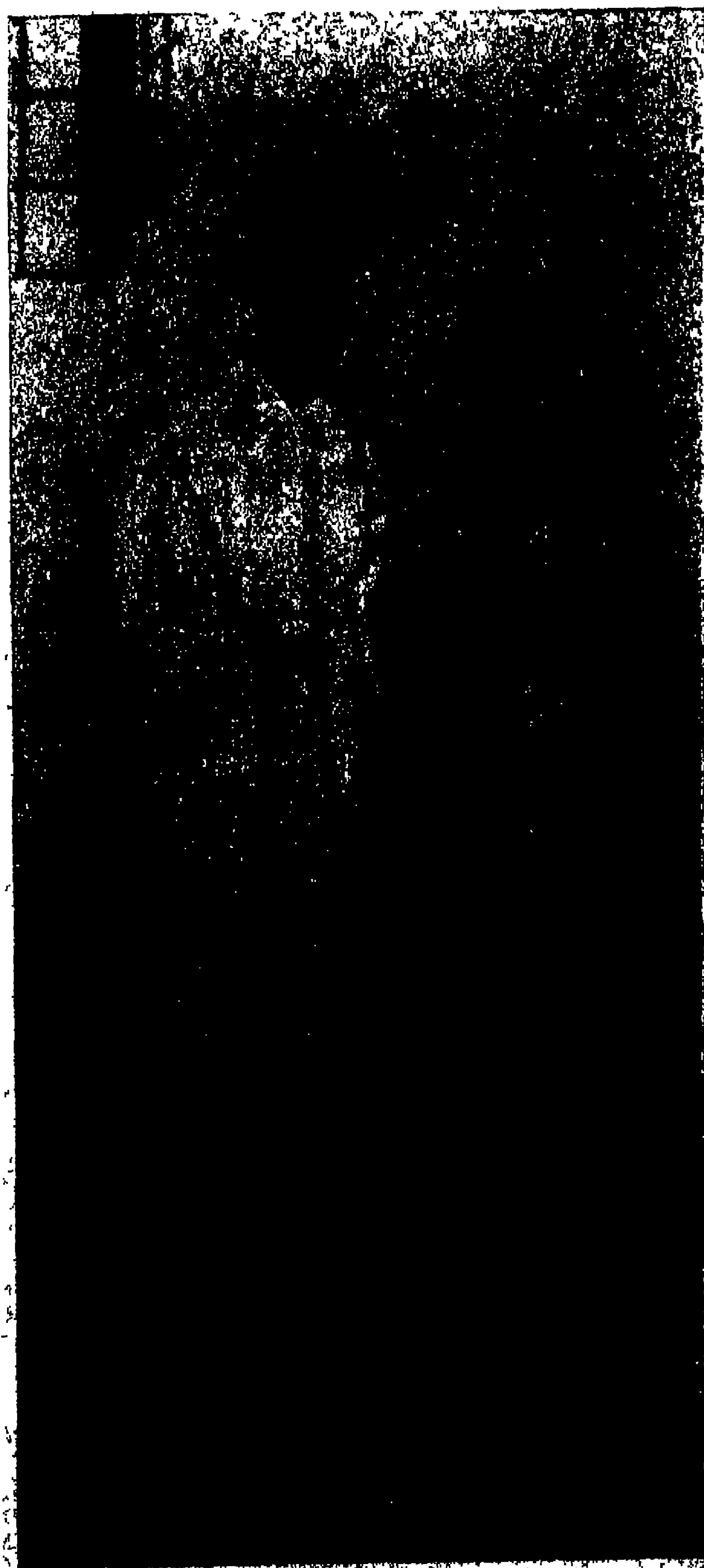


Fig. 2. — Même malade que la figure 1 après deux ans de traitement conjugué : bleu de méthylène-chaulmoogra. Taille normale par rapport à un homme annamite.

des règles et des caractères sexuels secondaires. La morphologie somatique est celle d'une femme adulte; les seins, les organes génitaux et le système pileux sont normaux. Les symptômes cutanés de la lèpre ont disparu (1).

Cette observation montre que l'infection lépreuse généralisée est capable, quand elle frappe l'enfant à l'époque prépubertaire, de produire de l'infantilisme et que, comme ceux de l'infantilisme palustre, les symptômes de l'infantilisme lépreux sont curables et réversibles sous l'influence d'un traitement approprié. La potentialité tissulaire des glandes endocrines n'est pas détruite, elle est seulement arrêtée dans son évolution.

Cette malade considérant, malheureusement pour elle, l'amélioration de son état comme suffisante, cessa tout traitement et nous eûmes l'occasion de la revoir, après 3 années sans traitement, avec une récidive généralisée (C3) de lèpre tubéreuse. Elle a été perdue de vue depuis.

Nous avons pu observer à l'Hôpital Saint-Louis, Pavillon de Malte, service de M. le docteur Flandin, que nous remercions ici de nous avoir autorisés à le publier, un deuxième cas d'infantilisme chez une Européenne atteinte de lèpre tubéreuse généralisée (C3) dont voici l'observation (fig. 3).

« de S. Marie, 18 ans, est née le 10 novembre 1925, en France, de père et de mère portugais. Rien à signaler dans ses antécedents héréditaires. Elle a deux frères (22 et 14 ans) bien portants et une sœur (16 ans) bien portante et normalement développée.

A l'âge de 2 ans elle part au Portugal avec ses parents qui la laissent en garde chez un oncle qui revenait du Brésil et qui avait sur le corps « des plaques rouges et des boutons semblables, dit-elle, à ceux que j'ai ». Elle revient en France à l'âge de 5 à 6 ans.

Elle se souvient qu'à l'âge de 10 à 11 ans, fréquentant l'école, elle ressentait souvent, à la suite d'un choc sur le coude, des douleurs si vives qu'elle en perdait connaissance (névrite cubitale ?). C'est seulement à l'âge de 14 ans qu'elle se rend compte de l'arrêt de sa croissance coïncidant avec la généralisation des symptômes cutanés. Elle n'a jamais été réglée.

Etat actuel. — Aspect général : elle a la morphologie somatique d'une fillette de 11 ans, taille : 1 m. 33, poids : 30 kg. 800. La tête paraît très volumineuse par rapport au corps. Les mains et les pieds ont des dimensions en rapport avec son âge réel. Le thorax est cylindrique. Les seins n'existent pas. La taille n'est pas marquée. Le ventre est un peu proéminent. Le bassin n'est pas développé en largeur. L'ensellure lombaire, la

(1) Plusieurs photographies des états successifs de cette malade avant traitement, après 6 mois de traitement, après 14 mois de traitement ont été projetées. Elles montrent les transformations progressives de notre sujet, le développement de la taille, l'augmentation du poids, l'apparition des caractères sexuels secondaires, la disparition des lésions lépreuses.

saillie des fesses manquent. Le tissu adipeux sous-cutané, abondant, donne aux lignes du corps un contour fondu, infantile Les membres ont l'aspect fuselé de ceux des enfants. Pas de regles. Le systeme pileux n'est pas développé, les aisselles sont complètement glabres, le pubis est glabre aussi mais, à proximité des plis inguinaux, on peut voir quelques rares poils tres clairsemés, frisés et de longueur normale ; sur le capuchon clitoridien et les grandes lèvres les poils sont un peu plus abondants sans atteindre, en aucun point, à la pilosité normale d'une fille de 18 ans. Les organes génitaux externes sont ceux d'une fillette de 10 ans, normaux ; l'hymen est un peu rouge, la muqueuse est rosée, translucide. Le toucher rectal ne nous a pas permis de déceler la présence d'un utérus. Larynx infantile.

Comme on le voit la note dominante est l'absence des caractères sexuels secondaires.

La chevelure est normale, la dentition est celle d'une adulte de son âge.

Le psychisme, entaché de puérilisme, est normal, quoiqu'un peu instable. L'intelligence est bien développée.

L'examen radiologique révèle la non-ossification des cartilages de conjugaison. La selle turcique est normale. Les mains et les pieds atteignent des dimensions correspondant à son âge vrai. L'infantilisme n'atteint ni la tête, ni les mains, ni les pieds.



Fig. 3. — Infantilisme lépreux, femme européenne de 18 ans. Taille : 1 m. 33. Poids : 30 kg. 800

Les réactions de B.-Wassermann, de Kahn, de Hecht sont positives dans le sang de notre malade. *Elles sont negatives dans le sang de sa mère.*

Par ailleurs, M. DE S. présente tous les symptômes d'une lèpre cutanée (C3) tubéreuse, généralisée avec présence de bacilles de HANSEN dans le mucus nasal (perforation de la cloison), dans le sang et dans la biopsie. Les infiltrations lépreuses et les troubles de la sensibilité sont généralisés à tout le tégument qui est capitonné de nodules indurés confluents. Seuls le cou, les mains, le thorax, le ventre et les fesses sont indemnes. De nombreuses lésions ulcérées dont la sérosité contient du b. de HANSEN existent aux membres supérieurs et inférieurs. Certains nerfs sont augmentés de volume et moniliformes surtout le sciatique poplité externe droit; de ce côté les muscles du groupe antéro-externe de la jambe sont paralysés, le pied est ballant.

A la face, l'état atrophique et cicatriciel de la peau, les nodules en capitonnage dermo-hypodermique et les rides résultant de cet état ainsi que l'alopécie sourcilière, confèrent au visage un aspect vieillot qui contraste avec le comportement infantile de la malade. Cette apparence est encore aggravée du fait du volume de la tête qui est celle d'une adulte.

Une biopsie prélevée à la région antérieure de la cuisse révèle un aspect de léprome à cellules spumeuses mais déshabitées, sans bacilles. Ces cellules de VIRCHOW constituent, avec quelques lymphocytes, de nombreux infiltrats réactionnels dermiques. *Exceptionnellement* on peut voir une ou deux cellules contenant de petits globis dont les bacilles sont granuleux, lysés ou désintégrés.

L'épiderme est peu atrophié mais les crêtes interpapillaires ont disparu et, sous la basale, existe une mince bandelette ininterrompue de tissu fibreux. Ce tissu prédomine dans le derme avec tendance à étouffer les nodules lépreux à l'intérieur desquels on constate de nombreuses lacunes arrondies, vacuolaires, pseudo-kystiques. Ces lacunes existent aussi dans le tissu graisseux hypodermique. Rares cellules géantes. *Cet ensemble évoque une énergique réaction de defense correspondant à la stabilisation clinique relative de l'affection.*

Présence de grands monocytes parasités par le b. de HANSEN dans le sang prélevé à l'oreille lépromateuse (frottis et goutte épaisse), les bacilles normaux ne sont, dans la plupart des cellules, ni lysés, ni granuleux, ni désintégrés.

Pas de bacilles ni de cellules parasitées dans le sang d'un doigt indemne de toute lésion.

CONCLUSION

Ces deux cas d'infantilisme lépreux sont nettement superposables. Tous les deux coïncident avec une généralisation du processus lépreux à la période prépubertaire.

L'infantilisme du type LORAIN (1829-1875) n'est pas en cause, cette forme est, en effet, plutôt un « chétivisme » (BAUER) et produit des sujets nains mais avec la structure de « petits hommes » ou de « petites femmes ». Ce n'est pas le cas pour nos malades.

Nous avons vainement recherché des signes de troubles endocriniens analogues à ceux que nous avons pu constater dans l'infantilisme palustre (eunuchisme, hypothyroïdie, troubles hypophysaires). Nous éliminons d'emblée la gérodermie, l'infantilisme rénal ou

hépatosplénique. Le myxœdème (BRISSAUD) avec (BOURNEVILLE) ou sans idiotie ne peut être invoqué : les fonctions intellectuelles de nos malades étaient normales et aucun signe de dysendocrinie thyroïdienne n'a pu être constaté.

En raison des réactions sérologiques positives l'action de la syphilis pourrait être retenue. La positivité des réactions sérologiques chez un lépreux pose, une fois de plus, une question qui est loin d'être résolue. Les modifications fréquentes de l'équilibre albumineux du sérum, son pouvoir polyfixateur pour de nombreux antigènes peuvent expliquer la positivité de ces réactions chez des lépreux qui ne sont pas syphilitiques. En ce qui concerne M. de S., nous n'avons pu trouver aucun signe de syphilis héréditaire, la dentition était normale, les réactions sérologiques de sa mère étaient négatives. On peut dire, aussi, que l'infantilisme pur d'origine uniquement syphilitique n'existe pas comme entité clinique.

Tout semble s'être passé, chez ces deux malades, comme si, à la période prépubertaire et sous l'influence de la généralisation du processus lépreux, le fonctionnement des glandes à sécrétion interne avait été fixé dans son état infantile. C'est une espèce de « castration parasitaire » empêchant l'action du « primum movens » de la puberté qui, normalement, déclanche, dans le sens de la sexualité, le fonctionnement synergique de ces glandes.

Pavillon de Malte. Hôpital Saint-Louis.
Service de M. le docteur FLANDIN.

Discussion.

R. PONS. — Au cours des années 1923-1924 et 1925 à l'Institut Pasteur de Saïgon, en collaboration avec P. NOEL BERNARD et M. ADVIER (1) nous avons poursuivi une enquête sur la valeur au double point de vue spécificité et sensibilité de la réaction de CALMETTE et MASSOL dans le diagnostic de la syphilis. Au cours de cette enquête nous avons été amené à rechercher comment se comportaient les sérums des lépreux ; en effet, les conclusions données par MM. MATHIS et R. BEAUJAN avaient été déformées et certains praticiens considéraient cette réaction comme sans valeur dans le diagnostic de la syphilis chez les lépreux.

(1) P. N. BERNARD et R. PONS. Sur le choix d'un procédé de séro-diagnostic de la syphilis. *Bull. de la Soc. Méd.-Chir. de l'Indochine*, juillet 1924-décembre 1924.

R. PONS et M. ADVIER. Recherches sur la valeur diagnostique de la réaction de BORDET-WASSERMANN. *Bull. de la Soc. Méd.-Chir. de l'Indochine*, décembre 1924.

A l'encontre de ce qu'a observé M. GIRARD à Madagascar et en concordance avec les observations de M. MATHIS la réaction de CALMETTE et MASSOL telle que nous la pratiquions à l'Institut Pasteur de Saïgon, ne nous a jamais donné de résultats discordants et sa validité a été reconnue par les divers praticiens de Cochinchine. Je rappellerai que M. MASSIAS au cours d'une discussion a souligné pour sa part que la réaction de HECHT faite avec toute la garantie d'antigène et de titrage du couple hémolytique présente une grande valeur et qu'elle n'a jamais été trouvée positive en dehors de l'infection syphilitique chez les *lépreux*. Il n'y a donc pas lieu de discréditer ce procédé de diagnostic de la syphilis chez le lépreux.

M. C. MATHIS. — A propos de la positivité de la réaction de Bordet-Wassermann chez la jeune fille de notre Collègue MONTEL, je rappellerai que j'ai fait ici-même il y a près de 30 ans (voir ce *Bull.*, 1915, p. 252) une communication, en collaboration avec R. BEAUJAN, dans laquelle je faisais connaître que nous avions trouvé toujours cette réaction négative chez les lépreux en suivant la technique de CALMETTE et MASSOL. Il faut bien savoir qu'un assez grand nombre de sérums lépreux sont anticomplémentaires et parfois à un assez fort degré. Certains sérums *dévient sans antigène* jusqu'à 4 et 5 unités d'alexine. Avec de tels sérums pour que la réaction fournisse un résultat valable, il faut employer jusqu'à 4, 5, 6 et ... unités d'alexine. Si l'on se contente de 3 unités d'alexine, on déclarera positive une réaction en réalité négative.

CONSERVATION DE LA VITALITÉ DU BACILLE DE STEFANSKY DANS DES LÉPROMES DESSÉCHÉS

Par R. O. PRUDHOMME (*)

On connaît encore mal les propriétés biologiques du bacille de la lèpre humaine. Ceci n'a rien d'étonnant : l'absence de culture et d'animaux sensibles en est la raison. L'inoculabilité du bacille de la lèpre du rat et la facilité avec laquelle on peut s'en procurer ont donné un essor plus grand aux recherches concernant ce dernier microbe qui présente des analogies très étroites avec les bacilles de HANSEN.

(*) Séance du 10 mai 1944.

Les données que l'on peut acquérir sur la conservation du bacille de Stéfansky présentent un intérêt tout particulier. En effet, on ne connaît pas de milieux de culture pour ce bacille et le seul moyen que l'on ait de posséder la souche est le passage d'un rat à l'autre. Cette opération qui se pratique couramment au laboratoire demande un grand nombre d'animaux dont l'entretien est coûteux.

S'intéressant à cette question, E. Marchoux (1) en collaboration avec Sorel a montré que des bacilles de Stéfansky desséchés pendant 2 jours dans le vide sulfurique, puis inoculés à des rats ne se montraient plus virulents. Cette expérience reprise plus tard avec d'autres procédés (2) a donné des résultats analogues : les bacilles de Stéfansky débarrassés de tissus perdent leur vitalité par dessiccation dans le vide sulfurique. Ces résultats sont à rapprocher des expériences de F. Bezançon, P. Braun et A. Meyer (3) et de celles plus récentes de A. Boquet (4) prouvant les effets nocifs de la dessiccation sur la végétabilité des bacilles tuberculeux contenus dans des crachats.

La conservation du bacille de la lèpre du rat à 37° en eau physiologique ne réussit pas mieux : au bout de 15 jours E. Marchoux (5) a vu que les bacilles étaient morts. En suivant journellement la vitalité des bacilles par l'emploi du test d'oxydo-réduction, Prudhomme (6) a confirmé ces premiers résultats.

Seule, la conservation des lépromes en eau glycérinée à + 4° permet de garder la virulence du bacille de Stéfansky pour le rat pendant 39 mois, comme l'ont montré les expériences de Marchoux (5) et de Chorine (7). C'est par cette méthode qui est une garantie contre les accidents qui peuvent survenir à un élevage que l'on conserve au laboratoire les diverses souches de lèpre du rat, et que l'on expédie les souches.

Il était intéressant de voir si les procédés de conservation des virus filtrables dans les organes étaient applicables aux bacilles contenus dans les lépromes. Comme l'a montré Lépine (8), la conservation sous vide précédée d'un broyage de l'organe à — 28° et de la dessiccation est un des meilleurs procédés de conservation des virus. Cette méthode fut donc mise en œuvre sur les tumeurs lépreuses. De plus nous avons voulu savoir si des lépromes desséchés dans le vide sulfurique puis conservés dans le vide gardaient aux bacilles de Stéfansky, leur vitalité.

Au cours de ce travail, nous parlerons souvent du test d'oxydo-réduction. Ce test permet de savoir, sans inoculation d'animaux, si des bacilles sont morts ou vivants. Voici rapidement comment il se pratique : on met dans une ampoule 1 cm³ de l'émulsion pure de bacilles à examiner. On y ajoute 1/20 cm³ d'une solution d'ortho-

crésol-indo-2-6-dichlorophénol N/10.000 dans l'eau distillée bouillie. Cette dernière solution a une couleur bleue intense. Le mélange avec l'émulsion présente une teinte bleuâtre. L'ampoule est vidée d'air, puis scellée. Au bout de 24 heures, si les bacilles sont vivants le contenu de l'ampoule est décoloré. Si les bacilles sont morts l'émulsion présente la même teinte bleue qu'au début de l'expérience. Cette méthode ne s'applique qu'aux émulsions très riches en bacilles (plusieurs milliards au centimètre cube) et à la condition qu'elles ne contiennent ni débris tissulaires, ni extraits des tissus. C'est pourquoi il est nécessaire d'opérer avec des émulsions bacillaires bien lavées et de faire un témoin avec la dernière eau de lavage (pour plus de détails, Cf. R. O. PRUDHOMME, *Ann. Inst. Pasteur*, 1938, t. 61, p. 512-519).

Dans nos expériences de conservation de bacilles de STÉFANSKY par dessiccation, ce test fut toujours pratiqué en même temps que les inoculations aux rats.

A. — Broyage de lépromes à — 28°, dessiccation et conservation.

Le 12 octobre 1942, on sacrifie un rat porteur d'un léprome gros comme un œuf de pigeon. Un frottis de ce léprome coloré par la méthode de ZIEHL-NEELSEN montre qu'il est extrêmement riche en bacilles acido-résistants. Une partie de cette tumeur est broyée au broyeur de BORREL et le broyage est inoculé dans l'aine droite de 5 rats qui servent de témoins, pour s'assurer que les bacilles sont bien vivants. Ces animaux se sont tous infectés et en quelques mois, ont présenté les lésions typiques de la maladie. Le reste du léprome est congelé à — 28° et broyé dans un mortier stérile, porté à cette température depuis plusieurs heures (1).

Le produit du broyage est aussitôt placé dans le vide sur de la chaux vive (nous avons choisi ce corps comme déshydratant car l'acide sulfurique ou l'anhydride phosphorique émettent dans le vide des vapeurs qui peuvent avoir une action nocive sur les bacilles). Au bout de 24 heures, la masse est complètement desséchée. On répartit rapidement le produit du broyage dans des tubes. Les uns sont vidés d'air à l'aide d'une pompe à huile et scellés, les autres sont simplement scellés remplis d'air. Une partie de ces tubes est placée à l'obscurité à la température ordinaire, une autre partie à la glacière à + 4°.

En résumé, nous avons 4 séries de tubes :

1° Léprome broyé à — 28°, desséché dans le vide sur la chaux et conservé dans le vide à la température du laboratoire.

2° Léprome broyé à — 28°, desséché dans le vide sur la chaux et conservé dans le vide à 44°.

(1) Nous tenons ici à remercier M. LÉPINE, Chef de Service à l'Institut Pasteur, qui a très aimablement mis à notre disposition son frigidaire à — 28°.

3° Lépromé broyé à — 28°, desséché dans le vide sur la chaux et conservé dans l'air à la température du laboratoire.

4° Léprome broyé à — 28°, desséché dans le vide sur la chaux et conservé dans l'air à + 4°.

1° Leprome broyé à — 28° desséché dans le vide sur la chaux et conservé dans le vide à la température ordinaire.

Le 5 novembre 1942, soit 29 jours après cette opération, on ouvre un tube vide d'air contenant le broyage de léprome et conservé à la température ordinaire. On broye dans un mortier avec un peu d'eau physiologique la pulpe desséchée du léprome. Le broyage est très facile les morceaux étant très secs. Un frottis de l'émulsion coloré par la méthode de Ziehl-Neelsen montre des bacilles bien colorés. Les germes sont isolés et ne forment pas d'amas contrairement à ce qui se passe dans le broyage d'un léprome frais. L'émulsion est centrifugée à faible vitesse pour éliminer les gros morceaux. Les bacilles sont lavés 3 fois suivant la technique habituelle (9) et l'on inocule 5 rats sous la peau de l'aine droite avec 1/2 cm³ de cette émulsion. D'autre part, on pratique sur cette même émulsion et sur la dernière eau de lavage le test d'oxydo-réduction qui montre au bout de 24 heures que les bacilles sont vivants. L'examen périodique des rats inoculés a montré que ces animaux ont pris la maladie et après quelques mois ils présentaient de gros lépromes au point d'inoculation.

Le 25 août 1943, soit 317 jours apres le commencement de l'expérience (plus de 10 mois de conservation des bacilles), on ouvre une autre ampoule de la même série. Comme précédemment le contenu est broyé et inoculé-dans l'aine droite de 5 rats. Un frottis de l'émulsion coloré par la méthode de Ziehl montre de très nombreux bacilles qui ont bien pris le colorant. 5 rats sont inoculés dans l'aine droite avec cette émulsion. Le test d'oxydo-réduction appliqué sur cette émulsion montre que les germes sont vivants. Les rats ont présenté après quelques mois les symptômes caractéristiques de la lèpre.

Le 10 novembre 1943, soit 394 jours (près de 13 mois) apres la mise en ampoules, on ouvre un tube de la même série. L'émulsion est préparée comme pour les autres expériences et l'inoculation ainsi que le test d'oxydo-réduction prouve que les bacilles étaient encore vivants.

2° Léprome broyé à — 28° desséché dans le vide sur la chaux et conservé dans le vide à + 4°.

Le 5 novembre 1942, soit après 24 jours de conservation, on ouvre un tube de broyage de léprome à — 28° desséché sur la chaux et conservé à + 4° dans le vide. L'émulsion, préparée suivant la technique habituelle, est inoculée dans l'aine droite de 5 rats qui prennent la maladie dans les mois qui suivent, ce qui confirme les résultats obtenus par le test d'oxydo-réduction.

Le 10 novembre 1943, soit 394 jours (plus d'un an) après la mise en ampoule, l'émulsion s'est encore montrée vivante au test d'oxydo-réduction et l'inoculation à 5 rats a prouvé qu'ils étaient encore virulents.

On voit donc que conservés à la température ordinaire ou à + 4° dans le vide, un léprome broyé à — 28° et desséché dans le vide sur la chaux, garde pendant plus d'un an ses propriétés virulentes.

3° Léprome broyé à — 28° desséché dans le vide sur la chaux et conservé dans l'air à la température ordinaire.

Le 27 août 1943, soit 319 jours après la mise en ampoule, on ouvre un tube contenant un broyage de lépromes desséchés à — 28° et conservés dans l'air à la température ordinaire. L'inoculation et le test d'oxydo-réduction pratiqué sur l'émulsion préparée à partir de ce broyage ont montré que les bacilles étaient morts.

4° Léprome broyé à — 28° desséché dans le vide sur la chaux et conservé dans l'air à + 4°.

On broye dans un peu d'eau physiologique, les morceaux de lépromes desséchés à — 28° et conservés pendant 319 jours dans l'air à + 4°. L'inoculation pratiquée sur 5 rats et le test d'oxydo réduction ont montré que les bacilles contenus dans ce léprome étaient morts.

En résumé, les bacilles contenus dans un léprome congelé à — 28°, broyé à cette température, puis desséché sur la chaux, conservé dans le vide, soit à la température ordinaire, soit à la glacière à + 4°, gardent leur virulence pour le rat pendant au moins un an. Conservés dans l'air soit à la glacière, soit à la température ordinaire après le même traitement, les bacilles meurent en moins d'un an.

B. — Conservation de morceaux de léprome desséchés au vide sulfurique et conservés dans le vide.

Le 12 octobre 1942, on sacrifie un rat porteur d'un très gros léprome qu'un frottis montre extrêmement riche en bacilles acido résistants. Une partie de ce léprome est inoculée sous forme d'émulsion, à 5 rats qui servent de témoins, pour s'assurer de la vitalité des bacilles. Ces animaux ont pris la maladie en quelques mois. Le reste du léprome est coupé en petits morceaux qui sont mis dans un dessiccateur à vide sulfurique à la température du laboratoire. Après 8 jours de dessiccation, on met les morceaux de léprome dans des ampoules que l'on vide d'air et que l'on scelle. Une partie des ampoules est mise à l'obscurité à la température ordinaire, l'autre est placée à la glacière à + 4°.

1° Léprome desséché dans le vide sulfurique et conservé dans le vide à la température ordinaire.

Le 13 novembre 1942, soit 32 jours après la mise en ampoule, on ouvre un tube contenant des morceaux de léprome desséchés et conservés dans le vide à la température ordinaire.

L'émulsion préparée suivant la technique habituelle est inoculée dans l'aine droite de 5 rats. Le test-d'oxydo-réduction montre que les bacilles sont encore vivants. Les rats quelques mois plus tard présentent au point d'inoculation les tumeurs caractéristiques de la lèpre.

Le 25 août 1943 (317 jours de conservation) on ouvre une autre ampoule de la même série. Le test d'oxydo-réduction, ainsi que l'inoculation à 5 rats, prouve que les bacilles sont morts.

Il en est de même pour une autre ampoule de la même série ouverte le 10 novembre 1943 (près de 13 mois de conservation).

2° Lépromes desséchés dans le vide sulfurique et conservés dans le vide à + 4°.

Le 10 novembre 1943, soit 394 jours après le prélèvement du léprome, on inocule à 5 rats une émulsion préparée avec le broyage de morceaux de lépromes desséchés au vide sulfurique et conservés dans le vide à la température de la glacière. Le test d'oxydo-réduction pratiqué sur cette émulsion montre que les bacilles sont encore vivants et l'inoculation à 5 rats le confirme ultérieurement.

En résumé, des lépromes desséchés dans le vide sulfurique et conservé dans des tubes vides d'air gardent leur virulence pour le rat pendant plus d'un an si la conservation a lieu à la température de la glacière et ne la conserve pas si ces tubes sont placés à la température ordinaire.

Conclusions

1° Les bacilles de la lèpre du rat, contenus dans un léprome, broyé à moins 28°, puis desséché dans le vide sur la chaux et gardé à l'abri de l'air, se conservent vivants et gardent leur virulence pour le rat pendant plus d'un an, que la conservation ait lieu à +4° ou à la température ordinaire.

Au contraire, les bacilles meurent en moins d'un an si la conservation a lieu dans l'air, même à la température de la glacière.

2° Des morceaux de lépromes desséchés au vide sulfurique pendant 8 jours et conservés dans le vide ne gardent leur virulence pendant plus d'un an pour le rat que si la conservation a lieu à +4°. A la température ordinaire, les bacilles meurent en moins d'un an.

Il n'est pas inutile de souligner l'intérêt pratique que présente actuellement la conservation, dans le vide à la température ordinaire, de lépromes broyés à — 28° et desséchés dans le vide sur la chaux. Il est possible par ce procédé de garder des souches de la lèpre du rat en l'absence de glacières qui sont toujours tributaires de la production d'énergie électrique, et d'autre part ce procédé permet l'expédition facile des souches même dans les pays lointains.

BIBLIOGRAPHIE

1. MARCHOUX (E.) et SOREL (F.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1912, p. 1-50.
2. MARCHOUX (E.) et PRUDHOMME (R. O.). — *Bull. Acad. de Méd.*, 1938, t. 120, n° 29, p. 174-176.
3. BEZANÇON (F.), BRAUN (P.) et MEYER (A.). — *Bull. Acad. de Méd.*, 1940, t. 123, p. 416.
4. BOQUET (A.). — *S. C. R. Soc Biol.*, 1944, t. 138, n°s 3-4, p. 67-68.
5. MARCHOUX (E.). — *Paris Méd.*, 1931, année 21, p. 529-532.
6. PRUDHOMME (R. O.). — *Ann Inst. Pasteur*, 1938, t. 61, p. 512-519.
7. CHORINE (V.). — *Bull Soc Path. Exot.*, 1934, t. 27, p. 222-224.
8. LÉPINE (P.). — *Les ultra-virus des maladies humaines*, p. 1064, Maloine, éditeur, Paris.
9. PRUDHOMME (R. O.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, t. 32, p. 136-139.

Institut Pasteur. Service de la Lèpre.

ÉTUDE HISTOLOGIQUE DES LÉSIONS PULMONAIRES PROVOQUÉES CHEZ LE LAPIN PAR L'INOCULATION INTRATRACHÉALE EXPÉRIMENTALE DE VIRUS DU TYPHUS ÉPIDÉMIQUE

Par J. BABLET et P. GIROUD (*)

Dans une note antérieure (1) nous avons brièvement indiqué les caractères essentiels des lésions pulmonaires produites, chez le lapin par l'inoculation intratrachéale massive de virus du typhus épidémique.

Nous nous proposons aujourd'hui de compléter et de préciser cette étude histologique qui se rapporte aux lapins préparés en vue de l'obtention du vaccin antirickettsies suivant la technique adoptée par l'Institut Pasteur de Paris.

Ces lapins, dont le poids dépasse 2 kg. 500, sont d'abord tondus au niveau de la région thoracique, puis reçoivent après introduction d'une seringue dans la trachée une émulsion, riche en rickettsies, de poumon de lapin infecté de typhus (0,50 à 1 g. d'organe finement broyé pour 8 cm³ d'eau physiologique). Aussitôt après l'inoculation, les animaux sont placés dans une chambre froide dont la température est aux environs de 4°. Sacrifiés au terme de l'évolution de la maladie (5e jour) ils sont immédiatement autopsiés et les poumons sont prélevés en totalité.

En sacrifiant à intervalles assez rapprochés (6 heures, 18, 42, 66

(*) Séance du 10 mai 1944.

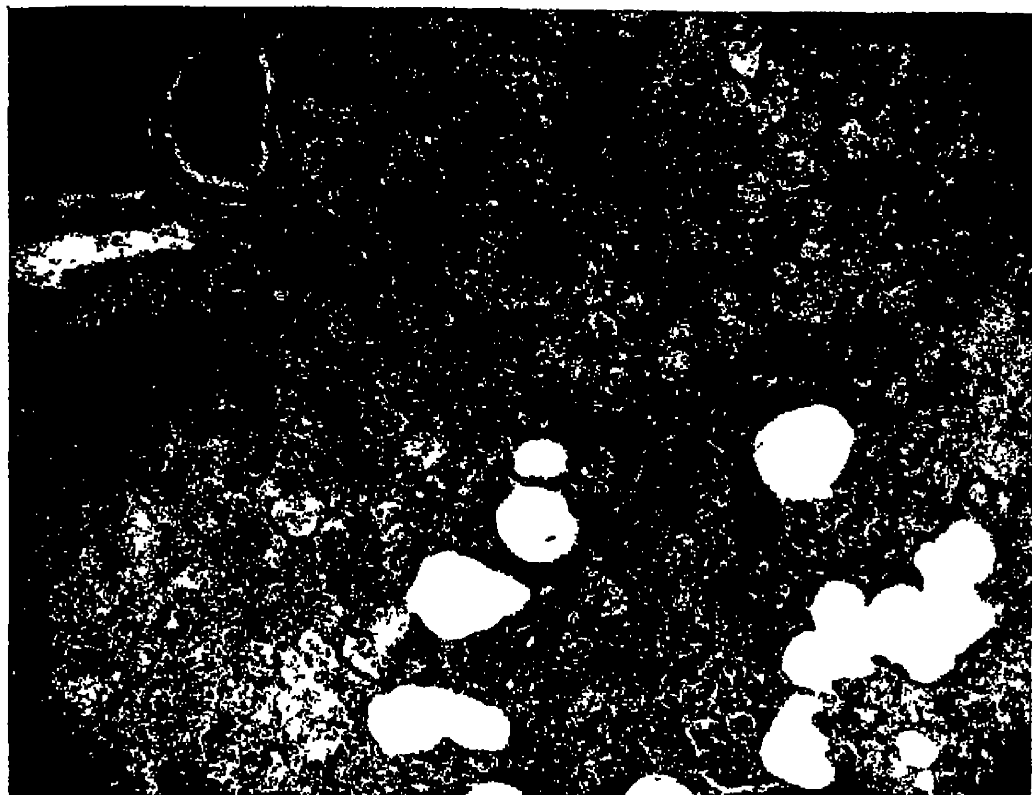


Fig 1 — Poumon de lapin infecté de typhus épidémique au 5e jour. Ectasie et exsudats bronchiques ; sérosité et infiltration à polynucléaires des alvéoles.

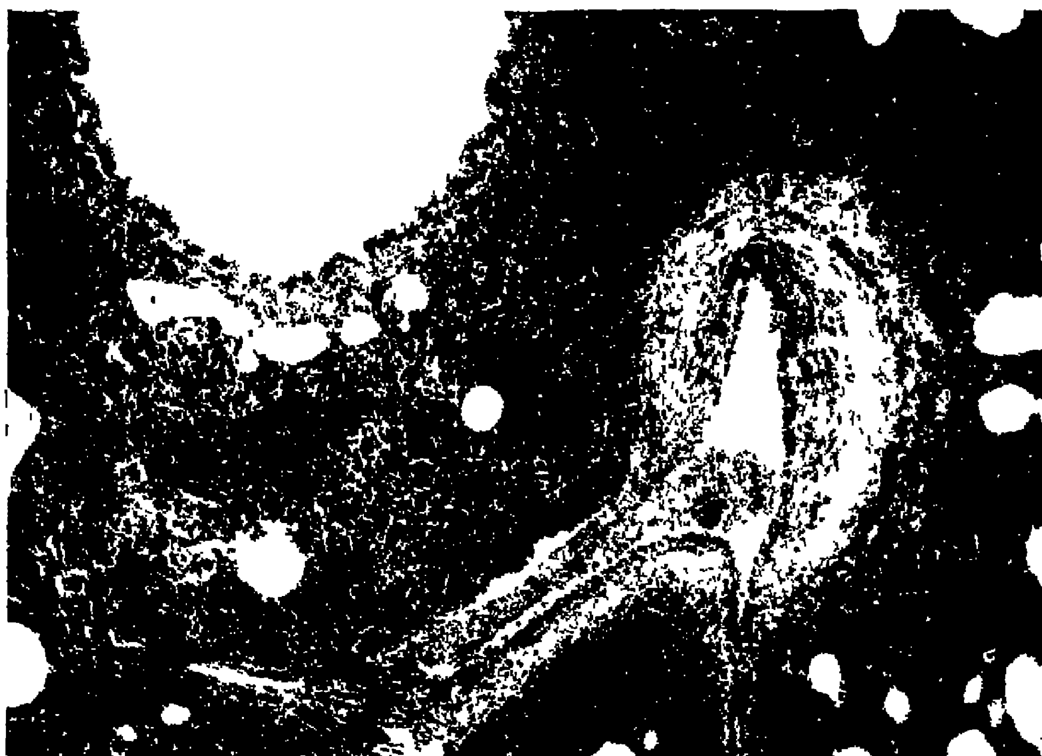


Fig. 2. — Diapédèse et dissociation des parois artérielles dans le poumon de lapin infecté de typhus expérimental.



Fig. 3. — Œdème périvasculaire du poumon de lapin infecté de typhus expérimental.



et 90 heures) une série de lapins inoculés simultanément dans ces conditions, nous avons pu suivre l'envahissement progressif du poumon et le développement des lésions parenchymateuses. Les animaux ont été divisés en deux lots égaux, l'un placé à la température du laboratoire (20° environ), l'autre restant en glacière à 4° pendant toute l'évolution de la maladie.

Voici ce que nous avons constaté en étudiant dans l'ordre chronologique les lésions histologiques pulmonaires :

Dès la 6e heure, l'aspect du poumon est déjà notablement modifié. Les bronches de tout calibre sont fortement dilatées et contiennent un exsudat leucocytaire plus ou moins hémorragique ; on note déjà autour de nombreuses bronchioles des plages de condensation réactionnelle où les alvéoles sont comblées, en totalité ou en partie, par des leucocytes, des cellules endothéliales desquamées, des hématies. Quelques foyers d'œdème séreux peuvent également être observés ainsi que de petites plages hémorragiques. Autour des vaisseaux turgescents se constitue une zone d'œdème où apparaissent de nombreux leucocytes. Cette infiltration leucocytaire qu'on observe dans la trame, les alvéoles et les lumières bronchiques est en grande majorité formée de polynucléaires éosinophiles.

A ce stade de l'infection les rickettsies sont peu visibles. On trouve cependant quelques granulations violacées (après coloration au GIEMSA) dans les histiocytes et les cellules endothéliales.

Chez le lapin *sacrifié vers la 18e heure* qui suit l'inoculation, les troubles vasculaires sont plus marqués, l'ectasie veineuse et capillaire s'accentue, les hémorragies s'étendent. Une diapédèse intense s'organise à travers les parois des vaisseaux de tout calibre qui se dissocient tandis que l'adventice s'entoure d'une large zone d'exsudation séreuse.

L'infiltration du parenchyme s'est sensiblement accrue. De nombreux polynucléaires, où prédominent toujours les éosinophiles, s'entassent dans l'épaisseur de la trame ou comblent les alvéoles. Les cellules mononucléées, histiocytes ou cellules endothéliales, y sont relativement rares. Les exsudats bronchiques sont toujours importants et les canaux aériens très dilatés.

Après 42 heures, on note l'extension des plages hémorragiques ainsi que des zones de condensation parenchymateuse. Les éosinophiles sont toujours en majorité dans les infiltrats réactionnels. On y relève cependant la présence de nombreuses cellules endothéliales desquamées de la paroi alvéolaire. Les vaisseaux, même les artères de gros calibre, montrent des tuniques œdématiées et dissociées ; une large gaine séreuse les entoure où les leucocytes ne sont pas rares.

A la 66e heure, la plupart des cavités aériennes sont bloquées par des amas de polynucléaires désintégrés où les éosinophiles sont encore nombreux. Les revêtements endothéliaux des alvéoles montrent des noyaux hypertrophiques et des mitoses. L'œdème périvasculaire est encore plus marqué que précédemment. On note la présence de rickettsies bacilliformes en nappes et de granulations arrondies intrahistiocytaires.

A la 90e heure, les cavités alvéolaires ont à peu près disparu sous l'afflux des polynucléaires qui s'y désagrègent. Les granulations éosino-

philes y sont plus rares qu'au stade précédent. Le revêtement alvéolaire est en hyperplasie manifeste. L'ectasie bronchique augmente avec les progrès de la dyspnée. Les rickettsies libres ou intracellulaires sont en grand nombre.

Au terme de la maladie (5e jour), le poumon de l'animal sacrifié aux approches de la mort est très augmenté de volume, œdématié, de consistance molle, farci de nodules d'emphysème; il flotte encore quand on le plonge dans l'eau.

Au microscope, les lésions exsudatives ont pris une extension considérable. Le blocage alvéolaire est presque total. Un exsudat séreux ou hémorragique comble les rares cavités alvéolaires qui ne sont pas envahies par les polynucléaires et les histiocytes. L'armature élastique des alvéoles apparaît dissociée et dilacérée. Au niveau de la trame dont les capillaires sont turgescents ou rompus, on observe de nombreuses plages hémorragiques où des leucocytes poly et mononucléés se mêlent aux hématies extravasées. Les canaux bronchiques, dilatés au maximum, montrent une lumière libre ou occupée par d'importants amas leucocytaires où prédominent les polynucléaires. Tous les vaisseaux sont le siège d'une diapédèse intense. Les grosses artères du type musculaire méritent une mention spéciale avec leurs fibres dissociées par l'œdème et l'abondant exsudat séreux ou sérofibrineux qui entoure leur adventice. Les tuniques élastiques vasculaires sont intactes.

Les rickettsies se retrouvent en abondance dans toute l'étendue du poumon, à ce stade terminal sous forme de larges nappes de courts et fins éléments bacilliformes qui se colorent en bleu violacé par le Giemsa.

En résumé, la maladie expérimentale du lapin infecté de typhus épidémique par inoculation intratrachéale apparaît comme une *bronchopneumonie à foyers confluents*, caractérisée par l'intensité des lésions exsudatives et hémorragiques.

Les *polynucléaires à granulations acidophiles* constituent l'élément principal de la réaction inflammatoire à son début et on les retrouve aussi abondants aux stades successifs de l'évolution jusqu'aux approches de la mort où ils se désagrègent et deviennent rares.

L'œdème pariétal et périvasculaire est précoce et d'intensité croissante. Il va de pair avec la diapédèse et intéresse les vaisseaux de tout calibre.

Les hémorragies sont plus ou moins abondantes suivant les cas, plus étendues à coup sûr chez les animaux placés en chambre froide. Elles atteignent leur maximum dès la fin du deuxième jour et cette période coïncide avec celle où apparaissent nettement les rickettsies dont le processus hémorragique semble favoriser la multiplication *in vivo*.

Les exsudats bronchiques sont importants dès le début de l'infection, souvent hémorragiques, toujours riches en éosinophiles.

L'ectasie des canaux augmente avec les progrès de la dyspnée. L'épithélium ne subit pas de modifications notables.

Les histiocytes et les cellules endothéliales alvéolaires desquamées sont rares aux premiers jours, très abondantes au contraire à la fin du deuxième. A la période terminale, on assiste à une hyperplasie très accusée des revêtements alvéolaires qui leur confère un aspect canaliculaire pseudobronchique.

Il est tentant de confronter l'évolution de cette bronchopneumonie typhique expérimentale du lapin avec la peste pulmonaire primitive du cobaye déclenchée elle aussi par inoculation intratrachéale (2).

Dans les deux cas, on observe le même mode d'invasion du poumon par petits foyers péribronchioliques qui tendent peu à peu vers la confluence ; on constate également la richesse en éosinophiles des exsudats inflammatoires. Mais là s'arrêtent les analogies car la bronchopneumonie pesteuse évolue rapidement (3 jours) vers la suppuration, la septicémie terminale et la mort. En outre l'extension des lésions pulmonaires se fait par les voies lymphatiques et les ganglions trachéobronchiques réagissent violemment.

Dans le typhus expérimental du lapin, on n'observe pas de réaction ganglionnaire et ce sont les lésions vasculaires sanguines (exsudats séreux périvasculaires, hémorragies) qui prédominent pendant toute la durée de la maladie.

Bibliographie

(1) Bablet (J.) et Giroud (P.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1943, t. 137, p. 348.
(2) Bablet (J.) et Girard (G.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1934, t. 52, p. 155.

ALBUMINURIE DE LA TRYPANOSOMOSE EXPÉRIMENTALE A *T. ANNAMENSE* DU LAPIN ; ACTION DES AGENTS TRYPANOCIDES : 1. ACTION DU MORANYL EMPLOYÉ SEUL

Par L. Launoy (*)

Parmi les symptômes de la trypanosomose humaine, celui d'albuminurie est signalé de façon inconstante ; on peut croire d'ailleurs qu'il n'a pas été régulièrement recherché. La communication

(*) Séance du 10 mai 1944.

récente où R. NEEL expose avec détails les complications rénales d'un cas de trypanosomose humaine, d'ailleurs jugulée en un temps record (du 3 juillet au 7 juillet), par deux injections de moranyl-orsanine appliquées en synergie, attire l'attention sur l'intérêt que présente l'albuminurie des trypanosomés. Les observations de G. MURAZ dans la même séance, élargissent le problème, en transportant — *pro parte* — sur le plan thérapeutique, un symptôme que R. NEEL avait uniquement placé sur le plan étiologique. En effet, pour R. NEEL, l'albuminurie qu'il décrit est d'origine infectieuse, trypanosomique, et cela ne souffre pas la discussion ; pour G. MURAZ cette albuminurie, même si légère qu'elle fût (0 g. 30 0/00 au maximum) (1), devait contre-indiquer la thérapeutique au moranyl.

L'action irritante rénale, disons l'action toxi-rénale, exercée par le moranyl (205 Bayer-309 Fourneau), est connue depuis les premiers expérimentateurs. Parmi les médecins coloniaux français, spécialistes de la trypanosomose, A. SICÉ, H. DE MARQUEISSAC, JAMOT (en collaboration avec L. TANON, 1924-1925) s'en sont déjà occupés et préoccupés. D'après VAN HOOF, l'albuminurie provoquée par le 205 serait sans gravité lorsqu'elle est précoce, et très grave, lorsqu'elle apparaît tardivement, par exemple 3 mois (?) après le traitement. D'après KELLESBERGER, l'albuminurie apparaît après moranyl, dans les 8 à 10 jours qui suivent l'injection ; le traitement peut être continué dans la plupart des cas malgré l'albumine, sauf pour de très fortes albuminuries. H. DE MARQUEISSAC qui s'est directement posé la question de l'importance de l'albuminurie trypanosomique dans l'application de la synergie moranyl-tryparsamide, n'hésite pas à passer outre ; en effet, pour H. DE MARQUEISSAC, l'albumine disparaît après les premières injections, comme l'a d'ailleurs aussi constaté R. NEEL. Dans son *Traité de pathologie tropicale*, P. MANSON-BAHR se prononce comme suit sur le Bayer 205 : « La drogue apparemment s'accumule, elle est irritante pour les reins, aussi après trois ou quatre injections, on observe de l'albuminurie avec passage de petits éléments granuleux ; toutefois, la lésion rénale n'est pas permanente, elle dure environ 6 semaines. »

En bref, on peut dire que l'accord paraît être fait entre les auteurs (MÜHLENS et MENK, MAYER, J. LAIGRET et M. BLANCHARD, etc.) sur l'action rénale du 205-309 ; ils diffèrent essentiellement d'avis, sur l'importance qu'il faut attacher à cette propriété du médicament spécifique. Il faut enfin ajouter que les opinions ci-dessus rapportées (sauf pour H. DE MARQUEISSAC et R. NEEL) s'appliquent

(1) Dans le cas étudié par R. NEEL.

presque toutes à l'emploi du moranyl aux doses de la thérapeutique courante qui, pour nous, sont des doses excessives. Toutefois, nous pouvons signaler les résultats des médecins coloniaux belges qui, faisant de la « moranylisation » préventive, au Congo belge, réalisent de véritables expériences sur l'action du moranyl en dehors de toute ingérence du Flagellé pathogène. Ainsi dans le rapport d'ORLOVITCH (*Soc. belg. Méd. Trop.*, 1937, p. 352), on peut constater que même à la dose de 3 g., injectés à un adulte dans une semaine, le moranyl n'a provoqué aucun accident « sauf quelques albuminuries passagères, disparues après 8 jours » (1).

Les symptômes de néphrite consécutifs à l'emploi du moranyl peuvent s'expliquer par le fait, récemment mis en évidence par J. C. BOURSNELL et A. WORMALL (1939) (2), de l'affinité du moranyl pour le rein. Il faut toutefois ajouter que l'affinité du moranyl pour le rein n'est pas exclusive pour cet organe ; ainsi, le foie, le cœur, les muscles, les poumons, le cerveau, les surrénales, le pancréas et la rate fixent aussi le moranyl ; cependant, la rate et le rein seraient les plus riches en toxique après injection de la drogue. Cette dernière se combine ausi avec les protides du plasma, et semble-t-il, d'une façon plus spéciale avec les globulines.

Nous aurions à envisager maintenant ce que l'on sait de l'albuminurie par trypanosomose, c'est-à-dire de l'albuminurie infectieuse pure. On nous permettra de renvoyer au mémoire de R. NEEL et à l'ouvrage de A. SICÉ pour l'albuminurie de la trypanosomose africaine humaine. Il convient aussi de rappeler que A. MASSIGLIA (1906) et W. L. YAKIMOFF (1908) ont cité depuis plus de 35 ans les reins, parmi les viscères les plus souvent altérés dans les trypanosomoses (*in* : LAVERAN et MESNIL. *Trypanosomes*, 1912, p. 169).

En ce qui concerne la trypanosomose expérimentale des animaux de laboratoire, il y a longtemps que, pour notre compte, nous connaissons l'albuminurie des lapins et des rats trypanosomés. Nous n'en avons pas encore fait d'étude systématique, parce que nous ne l'avions jamais vue résister à un traitement trypanocide adéquat. Nous savions pouvoir obtenir à volonté de l'albuminurie infectieuse chez le lapin, en infectant cet animal avec notre souche de *T. annamense* normale ou avec celle chimio-résistante ; l'albuminurie étant ici un symptôme constant et précoce.

(1) Voir aussi : A. FAIN (*Rev. Sc. Méd. Congo Belge*, Léopoldville, 1942, n° 1. Anal. *in* : *Trop. diseases.*, mai 1943, p. 373). Cet auteur faisant aussi de la moranylisation préventive a observé des albuminuries importantes (2 g. o/oo) après 1 g. 50 de belganyl ; malgré cela, il estime ce fait négligeable devant les avantages que la prophylaxie de la maladie du sommeil tire de ce corps.

(2) *The bioch. Jl*, 1939, vol. 33, p. 1191.

Nous nous sommes donc proposé d'examiner les deux points suivants :

1° *Le moranyl est-il à lui seul susceptible de provoquer de l'albuminurie chez un animal (lapin) exempt de toute tare rénale?*

2° *Que devient l'albuminurie infectieuse (trypanosomique) lorsqu'on traite l'infection par le moranyl?*

Pour de telles expériences, on sélectionnera les animaux. En effet, les lapins émettent fréquemment une urine dans laquelle l'acide nitrique à froid ou bien son ébullition en milieu acétique et chloruré sodique déterminent un louche plus ou moins important. On prendra donc, sauf raisons spéciales, des animaux dont l'urine est négative aux deux réactions ci-dessus.

Les dosages d'albumine ont été pratiqués par la méthode pondérale sur 25 ou 50 cm^3 d'urine, après précipitation par chauffage en milieu acétique formolé (2 cm^3 pour 50 cm^3) et chloruré sodique, puis filtration à chaud et lavage à l'eau bouillante du précipité jusqu'à réaction négative au nitrate d'argent, lavage et dessiccation par l'alcool éthylique à 96° et par l'éther. La pesée est faite après obtention de poids constant à l'étuve réglée à 100° (il faut environ une demi-heure) (1).

L'*urée* et le *chlore urinaire* ont été dosés quotidiennement et le volume d'urine recueilli soigneusement noté. L'urine était recueillie en deux fois : de 9 heures à 17 h. 30 et de 17 h. 30 à 9 heures ou bien de 9 heures à 17 h. 15 et de 17 h. 15 à 9 heures en d'autres cas.

A. — Expériences relatives à l'action du moranyl sur la sécrétion urinaire du lapin normal

1° *Lapin n° 10*, ♀, 3 kg. 330, reçoit par voie veineuse, du 18 au 20 avril 1944 inclus, 0 g. 10 de moranyl par kilogramme, en trois injections espacées l'une de l'autre de 24 heures.

L'animal reçoit le 18 : 0 g. 02 0/00, le 19, il reçoit 0 g. 03 0/00 et le 20, 0 g. 05 0/00. Du 19 au 26 et du 1er au 4 mai traces infimes d'albumine.

Les autres éléments nous donnent : en 24 heures et en centimètres cubes pour le volume, en grammes pour l'urée et le Cl (en ClNa), les résultats ci-dessous :

Jours	Volume	Uree	Cl (en ClNa)
Du 18-19	200	1,80	0,80
19-20	125	1,78	0,47
20-21	286	2,14	0,87
21-22	150	1,57	0,98

(1) Il arrive parfois qu'après filtration à chaud de l'urine traitée comme ci-dessus en milieu acide, le filtrat présente un louche plus ou moins accentué par refroidissement. Nous signalons le fait ; s'agit-il d'albumoses ? Nous n'avons pas défini ce point particulier.

Jours	Volume	Urée	Cl (en ClNa)
—	—	—	—
24-25	142	1,86	0,61
25-26	59	1,13	0,35
26-27	113	1,38	0,74
27-28	345	2,07	1,21
28-29	125	—	—
1-2	166	—	0,75
2-3	194	1,71	1,03

Nous ne donnons pas la suite de cette expérience, ce qui nous paraît inutile ; l'état rénal s'est amélioré très rapidement et définitivement. Le 4 mai, l'animal pesait 3 kg. 550 et était en parfait état. La quantité d'urine émise est toujours faible, comme on le voit dans le tableau ci-dessus ; pendant cette époque, l'alimentation est surtout sèche, elle était composée de : avoine, rutabaga, quelques feuilles de salade et feuilles de choux ; l'animal était surtout friand d'avoine. *Conclusion :* albuminurie fruste et passagère.

2° *Lapin n° 8*, ♂, en observation le 20-12-43 ; 3 kg. 100. Du 12 au 18 janvier inclus, l'animal reçoit 0 g. 10 de moranyl par kilogramme, soit 0 g. 03 (le 12-1-44), 0 g. 02 (le 13-1-44), 0 g. 05 (le 18-1). On note une légère réaction rénale : diminution de la diurèse après la troisième injection et traces d'albumine intermittente.

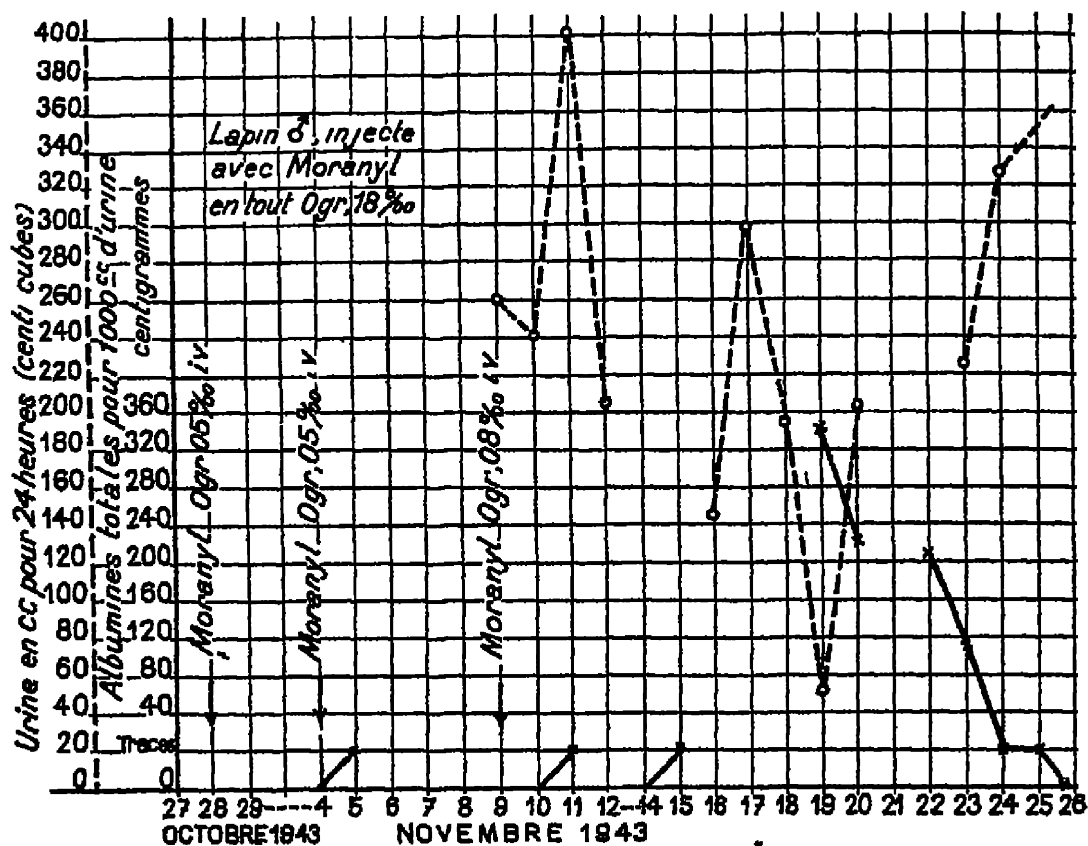
3° *Lapin n° 1*, ♂, 2 kg. 550, cet animal recevra en 12 jours et en trois injections, 0 g. 18 de moranyl par kilogramme, soit : 0 g. 05 (le 28-10) ; 0 g. 05 (le 4-1) ; 0 g. 08 (le 9-1-1943). Le régime alimentaire, pendant le temps de l'expérience fut : avoine, betteraves fourragères, choux, poireaux, salades variées. Pas d'albumine après la première injection ; traces infimes après la seconde ; albuminurie à partir du 19-11, soit *10 jours après la troisième injection, jusqu'au 24 novembre* ; l'albuminurie dosable s'épuise donc en 5 jours ; on en trouvera néanmoins des traces jusqu'au 28 novembre. Le taux d'albumine pendant la période albuminurique est de : pour le 19 novembre, 3 g 40, pour le 20, 2 g. 25, pour le 22, 2 g. 11, pour le 23, 1 g., *ceci pour 1 000 cm³*.

Les différents éléments urinaires dosés du 25 octobre au 18 novembre inclus ont donné *en 24 heures*, les résultats suivants. On voit qu'il s'agit ici de la *période préalbuminurique*.

Eléments	Du 25 au 28 octobre	Du 29 octobre au 4 novembre	Du 4 novembre au 9 novembre	Du 10 au 18 novembre
Diurèse moyenne en cm³	506	366	310	259
Urée.	1,50	1,34	1,59	1,23
Cl en ClNa.	1,08	0,90	1,13	0,92

Pendant la période albuminurique, le volume urinaire moyen est de 240 cm³ par jour avec, pour un jour (le 19), oligurie nette (58 cm³). On notera en même temps : taux moyen de l'urée à 1 g. 52 et celui du chlore en ClNa à 0 g. 74. Pendant la période oligurique, il y a évidemment rétention de ClNa et d'urée.

Il faut ajouter que la diminution de la diurèse s'explique partiellement apres moranyl, par une inappétence de l'animal. Le régime de nos lapins étant un régime très hydraté puisque nous n'avons ni son, ni blé à leur donner et seulement de l'avoine qu'ils mangent en petite quantité, il en résulte que l'inappétence de ces animaux se traduit par une grande diminution d'absorption d'eau. D'ailleurs, ce symptôme n'explique pas évidemment à lui seul l'oligurie (Voir graphique n° 1).



Lapin n° 1. — Graphique n° 1

4° *Lapin n° 6*, ♀, 2 kg. 850. L'urine de cet animal présentait avant tout traitement un léger louche, par action de l'acide nitrique à froid et par celle de l'acide acétique à chaud. Nous prenons cependant cet animal, espérant que sa fragilité rénale le rendrait plus sensible au moranyl. Le lapin n° 6 recevra en 28 jours et en trois injections de 0 g. 10, 0 g. 05 et 0 g. 05, espacées chacune de 14 jours, 0 g. 20 par kilogramme et par voie veineuse.

L'examen de l'urine pratiqué tous les jours, soit depuis le 9 février date de la première injection jusqu'au 31 mars, n'a pas montré d'albumine, sauf des traces infimes, perceptibles à la fois par l'acide nitrique à froid et l'acide acétique à chaud. Le louche observé ne dépassait d'ailleurs pas sensiblement le louche du début. Une seule fois, le 9 mars, nous avons eu de l'albuminurie nette, mais non dosable, après avoir fatigué l'animal.

Nous avons noté après les deux premières injections une légère diminution de la diurèse ; une phase d'oligurie très nette après la troisième injection ; on recueille en effet seulement 30 cm³ d'urine le 7 mars et 75 cm³ le 9 mars. Cette phase est toute temporaire, la diurèse s'améliore

nettement le 10 mars avec 210 cm³ ; elle rentre rapidement dans les taux normaux en même temps que l'appétit de l'animal s'améliore également et les traces d'albumine disparaissent.

B. — EXPÉRIENCES RELATIVES A L'ACTION DU MORANYL SUR L'ALBUMINURIE EXPÉRIMENTALE, DÉTERMINÉE CHEZ LE LAPIN PAR UNE INFECTION A « T. ANNAMENSE »

1° *Lapin n° 4, femelle.* Poids 3 kg. 850. L'animal est mis en observation le 23 novembre 1943. L'urine des 24 heures est recueillie en deux fois ; urine de 9 heures à 17 h. 15 et urine de 17 h. 15 à 9 heures. On mesure les volumes de ces deux récoltes, puis on mélange ces urines des 24 heures pour y doser l'urée, le chlore en ClNa et l'albumine s'il y en a Le lapin est un animal qui urine relativement peu dans la journée, ce sont les émissions nocturnes qui sont abondantes. Le régime suivant a été donné : du 30 novembre au 3 décembre 1943 : avoine, choux, betteraves, salade, carottes ; tantôt l'un, tantôt l'autre de ces légumes peut manquer, en particulier la salade et les carottes. Le régime constant à partir du 17 décembre est fait d'avoine, carottes, choux et salades. Les volumes extrêmes d'urine recueillis pour la première tranche du nycthémère sont du 30 novembre au 11 décembre, 70 cm³ et 225 cm³ (moyenne 143) ; pendant la seconde tranche, les mêmes volumes extrêmes sont 50 cm³ à 365 cm³ (moyenne 217 cm³).

L'animal est infecté le 11 décembre par T. annamense *normal, inoculé sous la peau.* Pendant la décade suivante, la quantité d'urine émise diminue d'une façon habituelle, c'est ainsi que du 11 au 21 décembre, pour la première phase de 24 heures, la moyenne est de 75 cm³ pour la seconde phase, elle est de 192 cm³. Le 14 décembre, l'animal présente de la septicémie, puis très rapidement s'installent les différents symptômes de la trypanosomose : œdèmes : des paupières, de la marge de l'anus, des organes génitaux externes; dyspnée, jetage nasal. En janvier, nous avons noté une anurie complète le 4 janvier pendant la seconde partie du nycthémère et anurie complète pendant la première partie de celui-ci le 7 janvier. L'apparition d'albumine date du 27 décembre, *donc seize jours après l'infection.* Pour 1.000 cm³ et du 4 au 12 janvier, on note les doses suivantes d'albumine : 1 g. 12 ; 2 g. 3 ; 3 g. 9 ; 2 g. 5 ; 1 g. 45 ; 3 g. 38 ; 6 g. 88. Le 11 janvier, *injection de 0,03 o/oo de moranyl,* par voie veineuse, et le 12 janvier, *injection de 0 g. 02 o/oo du même produit.*

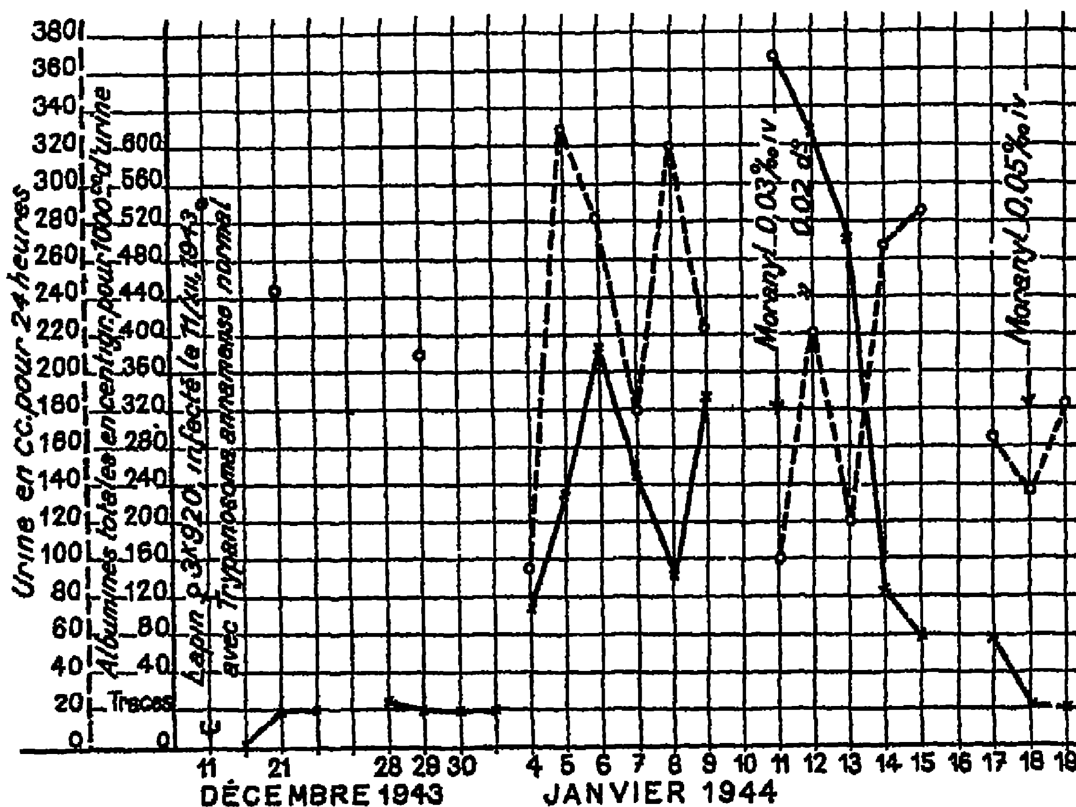
Du 11 au 18 janvier, la recherche d'albumine donne pour 1.000 cm³ : 6 g. 18 (manque l'analyse du 12) ; 5 g. ; 1 g. 25 ; 0 g. 80 ; 0 g. 80 et ultérieurement, traces non dosables.

Le 18 janvier, *nouvelle injection intraveineuse de 0 g. 05 de moranyl* par kilogramme. L'animal qui était tout à fait rétabli dans le courant de janvier n'a pas rechuté jusqu'à ce jour, 10 mai 1944.

En ce qui concerne l'urée, et prenant la période qui s'étend du 30 novembre 1943 au 11 décembre, date de l'infection, la moyenne d'urée excrétée par 24 heures est de 2 g. 63 ; celle du chlorure de 1 g. 67 (en ClNa). Dans la période qui s'étend entre l'infection, 11 décembre, et le moment d'apparition d'albumine urinaire, 27 décembre, l'urée de 24 heures est de 2 g. 38 ; le ClNa pendant le même temps est de 1 g. 10 (moyenne).

Dans la période albuminurique : *avant le traitement,* c'est-à-dire du

28 décembre 1943 au 10 janvier 1944 inclus, la moyenne de l'urée pour 24 heures est de 2 g 12, celle du ClNa de 0 g. 78. Après moranyl et dans la période du 11 janvier au 19 janvier inclus, période pendant laquelle l'albumine décroît régulièrement jusqu'à disparaître (le 20-1-44), la moyenne de l'urée en 24 heures est de 1 g 85, celle du chlore en ClNa est de 1 g. 12. *En résumé, le traitement par le moranyl a fait disparaître l'albuminurie en 8 jours.* Les modifications des taux moyens d'urée et de chlore n'ont pas une signification particulière ; dans tous les cas, à aucun moment, il n'y a, semble-t-il, rétention sanguine d'urée (voir graphique n° 2). Le 11-2-44, l'animal pèse 3 kg. 420.

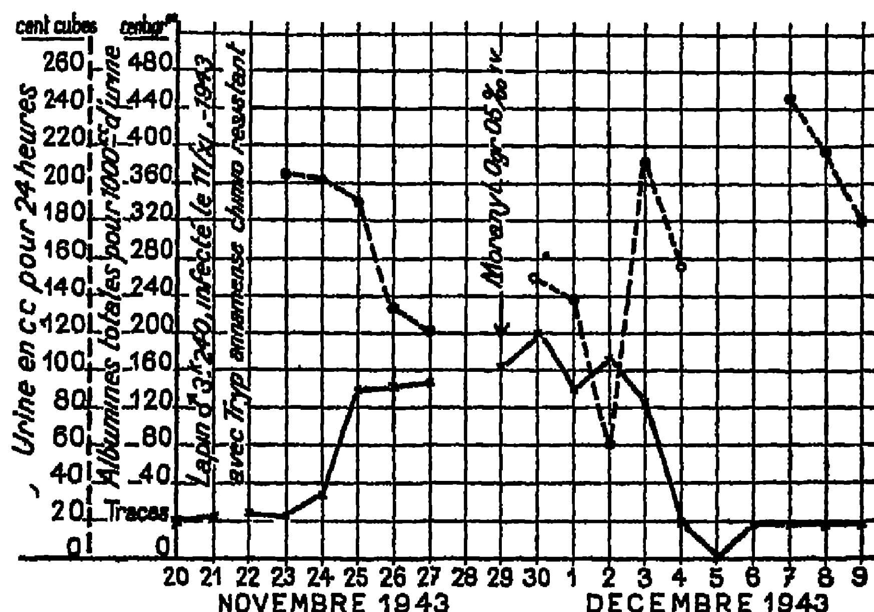


Graphique n° 2

2° *Lapin n° 9, mâle, 3 kg. 300.* Infection le 11 novembre, par inoculation de 1.000.000 de trypanosomes (*T. annamense* chimio-résistant) sous la peau (virus conservé sur cobaye).

Du 11 novembre jusqu'au 23 novembre, la quantité d'urine émise pendant la première partie du nycthémère, soit de 9 h. 15 à 17 h. 15 est de 60 cm³. Elle est de 195 cm³ pour la seconde partie. Les trypanosomes apparaissent dans le sang le 13 novembre et l'albumine est trouvée dans l'urine, à l'état de traces, le 22 novembre. Dans la période du 24 novembre inclus au 28 novembre inclus, en même temps que l'albumine, peu à peu devient dosable, les lésions externes s'accentuent : orchite double, œdème du fourreau, œdème de la face et du cou. On injecte le 29 novembre, *0 g. 05 par kilogramme et par voie veineuse.* Les signes cliniques vont s'amender jusqu'à disparaître et l'albumine n'est plus qu'à l'état de traces le 4 décembre, après avoir été aux taux suivants pour 1.000 cm³. Dans les résultats suivants ne sont pas comptés ceux du 28 novembre, l'analyse n'ayant pas été faite. A partir du 24, on compte

donc : 0 g. 34 ; 1 g. 40 ; 1 g. 42 ; 1 g. 50 ; 1 g. 65 ; 2 g ; 1 g. 45 ; 1 g. 70 ; 1 g. 25 et traces. Les traces persisteront pendant les 10 jours qui suivent. Pendant ce temps, la moyenne du chlore en ClNa en 24 heures est de 0 g. 97. Nous avons noté plusieurs jours d'oligurie *(graphique 3).*



Graphique n° 3

3° *Lapin n° 7, femelle, 2 kg. 900.* L'animal est mis en observation le 28 janvier 1944. L'analyse de l'urine est commencée le 8 février. Le régime de l'animal fut : avoine, choux, carottes, navets, quelquefois des betteraves. Le volume urinaire total émis dans les 5 jours de la semaine, lundi à vendredi inclus, pour lesquels l'analyse est faite est de 1.019 cm³ dans la première semaine, de 1.255 cm³ dans la seconde semaine. Infection le 23 février sous la peau, avec 1.500 000 trypanosomes (*T. annamense* normal). Dans les semaines suivantes, et pour les 5 jours déterminés, le volume urinaire total est de : 877 cm³ ; 344 cm³ ; 764 cm³ ; 945 cm³ ; 409 cm³. Il y a donc une nette diminution du volume urinaire qui n'est pas, vraisemblablement, due au seul régime ; toutefois, celui-ci est intervenu, car les betteraves avaient été supprimées pendant ce temps. C'est le 9 mars que l'albumine commence à apparaître dans l'urine, soit *16 jours après l'infection.* Elle atteint de suite 0 g. 80 0/00. Elle augmente lentement et ne sera à 2 g. 0/00 que le 30 mars. L'état de l'animal est alors extrêmement mauvais et nous commençons le traitement au moranyl. *Celui-ci débute donc 36 jours après l'infection.* L'animal reçoit 0 g. 02 par kilogramme le 31 mars et 0 g. 075 par kilogramme le 1er avril. En même temps que les accidents extérieurs : conjonctivite, blépharospasme, œdème de la tête, chemosis, chute des poils sur la face, suppuration et jetage nasal, dyspnée, œdèmes de la marge de l'anus et de la vulve, etc..., s'amendent, l'albuminurie passe de 2 g. 10 pour le premier jour à 3 g. ; ce taux chute rapidement à : 1 g. 82, 1,70, 0,84, 0,51, 0,32, 0,35, et devient indosable le 9 avril. Le 7 avril, nous pratiquons une injection de 0 g. 10 par kilogramme de tryparsamide et une nouvelle le 12 avril à 0 g. 15 0/00. Le 17, on assiste à l'ouverture spontanée d'un gros phlegmon sous-cutané de la paroi dorsale. Le 12, on note à nouveau

Graphique n° 4.

de l'albumine dans l'urine. La quantité d'albumine est la suivante : du 13 au 21, o g. 12 ; o g. 29, o g. 16 ; o g. 60 ; o g. 86 ; o g. 24 ; o g. 45 ; o g. 32 ; o g. 32 ; et enfin nulle. Cette seconde poussée d'albuminurie est-elle due à l'action tardive du moranyl ? En raison d'une part de nos injections de tryparsamide et de la suppuration locale d'autre part, il y a doute. Nous pencherions assez, toutefois, pour attribuer au moranyl cette seconde phase d'albuminurie ; elle se présente en effet 12 jours après le début du traitement et pourrait peut-être en dépendre. Toutefois, elle est restée légère et de très courte durée. L'animal est d'ailleurs en bon état actuellement (27 avril) mais nous pouvons réveiller l'albuminurie par la fatigue. Cette albuminurie est fugace ; quelques heures. Le 3 mai, l'animal est en parfait état. Aucune trace d'albumine (graphique 4).

Conclusions générales

1° Chez le lapin adulte, mâle ou femelle, du poids de 3 kg. à 3 kg. 900 et de 24 à 30 mois d'âge, une seule injection intraveineuse de moranyl pratiquée à la dose thérapeutique de

0 g. 02 à 0 g. 05 0/00 ou même à 0,10 0/00 ne détermine pas d'albuminurie. Répétées à intervalles de 24 heures à 5 jours et moins de quatre fois (lapins 10 et 8), les doses de 0 g. 02 0/00 à 0 g. 05 0/00 restent sans effet toxi-rénal notable. Il convient cependant de signaler l'apparition plus ou moins précoce à la troisième injection de traces d'albumine, qui peuvent persister quelque temps après cessation du traitement. L'effet le plus net du toxique se manifeste par de l'oligurie et de l'hypochlorurie transitoires.

Pour un intervalle de 14 jours entre les injections, même à la dose de 0 g. 10 0/00, le moranyl reste sans effet rénal (lapin 6), sauf le cas de fatigue provoquée qui peut déclencher une phase fugitive (12 heures) d'albuminurie légère.

Une seule expérience (lapin 1) a déterminé une albuminurie nettement positive; l'animal avait reçu en trois fois 0 g. 18 de moranyl 0/00 ; les injections : 0 g. 05 ; 0 g. 05 ; 0 g. 08 n'étant espacées que de 7 à 5 jours. L'albumine est apparue 10 jours après la fin du traitement ; elle dura 5 jours.

2° Chez le lapin, l'infection trypanosomique par *T. annamense* normal ou chimio-résistant provoque de l'albuminurie. Celle-ci est nette dans les 15 jours à 3 semaines qui suivent l'infection. Elle s'accroît régulièrement, plus ou moins lentement. Son début coïncide avec de l'oligurie. Elle est constante.

3° Chez le lapin présentant de l'albuminurie grave, d'origine infectieuse, trypanosomique, le traitement au moranyl fait rapidement disparaître l'albumine urinaire, en même temps que les autres symptômes de l'infection. Le moranyl n'aggrave pas l'albuminurie d'origine infectieuse ; celle-ci est disparue déjà (dans les conditions de nos expériences) avant que l'irritation rénale du fait de la drogue ait normalement produit son effet.

Il est possible, et même vraisemblable, que l'albuminurie tardive apparaissant après l'action de doses stérilisantes — *la stérilisation étant acquise* — soit d'origine toxique (lapin 7). Si telle est la vérité, cette albuminurie (1 cas sur 3 dans les recherches exposées ici) fut sans gravité, et dans le cas du lapin 7, elle dura 16 jours.

4° L'albumine urinaire de l'infection trypanosomique est formée de sérine et de globuline. Les albumines urinaires du lapin 4, le 13 janvier, étaient formées, pour 5 g. d'albumines totales de : sérine 3 g. 50 ; globuline 1 g. 50. De l'urine du 14-1-44 qui contenait 1 g. 25, nous avons séparé : sérine 0 g. 88, globuline 0 g. 37.

5° Les expériences ci-dessus ne prétendent pas avoir épuisé la gamme des réactions individuelles des lapins aux actions toxi-rénales du moranyl d'une part, et du trypanosome infectant, d'autre part. Elles n'apportent, en tout cas, aucun argument permettant de considérer l'albuminurie trypanosomique comme étant une

contre-indication, du point de vue général, au traitement de la trypanosomose par le moranyl employé seul.

Des expériences en cours nous diront si notre conclusion peut s'étendre au traitement par les synergies médicamenteuses trypanocides telles que nous les avons définies.

Discussion.

M. Muraz. — Je remercie très particulièrement M. Launoy des intéressantes précisions qu'il vient de nous faire connaître sur l'albuminurie, précoce ou tardive, chez le lapin infesté par *Trypanosoma annamense*. Ce seront là de précieuses indications pour la conduite de la cure des cas de trypanosomiase humaine. Toutefois, tout bon médecin n'ignore pas qu'il doit s'interdire de transposer sans prudence, d'une espèce à l'autre, des résultats expérimentaux et que le transfert des doses du produit à l'essai doit être basé non sur les poids mais sur les surfaces.

Si j'ai pris part, assez longuement, à la discussion de la communication de M. Neel qu'a rappelée M. Launoy dans la première partie de son exposé, c'est que deux raisons m'y inclinaient.

La première fut une préoccupation. Je pensais, par l'analyse du cas de trypanosomiase du médecin-lieutenant Torresi qu'a publié M. Neel, éclairer cet autre cas de trypanosomiase chez un Européen, M. L..., de Dakar, qui, traité par thérapeutique synergique à des doses que j'estimais trop élevées, évolua rapidement vers la mort. J'en rappelle schématiquement l'allure. M. L... était, passez-moi la vulgarité du terme, ce qu'il est convenu de nommer un « costeau » : taille de plus de 1 m. 85, paraît-il (je ne l'ai pas connu), santé très robuste. Un dimanche, il part de Dakar et se rend, à 30 km. de là, faire un pique-nique à Sanghalkam, dans un certain Bois des Manguiers connu pour être aussi riche en ombre qu'en *Glossina palpalis*. Après une collation, M. L... fit la sieste dans ce même bois. Une semaine après environ, pour une fièvre ne cédant pas à la quinine, son médecin fut amené à détecter chez lui des trypanosomes. D'emblée, un traitement synergique lui fut appliqué. Je ne possède pas l'observation, mais il m'a été dit qu'*au moins* la « synergie » *moranyl 0,50-orsanine 1 g. 50* fut employée. A la deuxième (ou troisième ?) injection, le malade entrait dans le coma et mourait le lendemain ou le jour suivant. Encore une fois, je m'excuse de ces imprécisions, mais elles ne sont pas très éloignées de ce qui se passa. On parla de blocage rénal par trypanolyse probable. Ma préoccupation d'expliquer le cas L... par le cas du médecin-lieutenant Torresi, bien plus heureux celui-là, était donc justifiée.

Enfin le deuxième motif de ma discussion était le souci que j'avais de dire dans cette enceinte à M. Launoy le grand service qu'il avait rendu aux trypanosomés de l'Afrique Occidentale en indiquant à la Direction du Service de Santé du Ministère des Colonies la nécessité, conforme d'ailleurs à la règle fondamentale de cette synergie dont il est le promoteur, d'abaisser de 50 o/o (cinquante pour cent) la posologie de cette thérapeutique. A la suite de quoi, par des instructions du 3 septembre 1939, j'ai prescrit à tous secteurs de trypanosomiase, impérativement : 1° de n'entreprendre aucune médication par le moranyl (Bayer 205-309 Fourneau) sans un rigoureux examen du système rénal ; 2° de n'user, en thérapeutique synergique, que de la *formule faible*, à 0 g. 25 (ou 0,30) seulement de moranyl. Je suis persuadé qu'ainsi faisant, rare ou nul fut chez des trypanosomés un dénouement du type de l'observation L... Et je crois qu'il est opportun qu'ici j'en rende hommage à M. Launoy.

UN NOUVEAU CAS DE DISTOMATOSE HÉPATIQUE ; DIAGNOSTIC PRÉCOCE PAR LE TUBAGE DUODÉNAL

Par René MARTIN, LE ROY, B. SUREAU, P. BABOUOT et N. BOURCART (*)

Les cas de distomatose hépatique se sont multipliés ces dernières années en France (épidémie de Clermont-Ferrand et de Lyon) et en présence de syndromes fébriles avec forte éosinophilie on doit songer à la dite infection et mettre tout en œuvre pour tâcher de poser un diagnostic précoce, le traitement par l'émétine étant surtout actif lorsqu'il est institué à la phase immaturée des *Fasciola hepatica*.

Observation — Jeannine C.., âgée de 14 ans, est admise à l'hôpital Pasteur le 13 décembre 1943 pour un état fébrile persistant depuis un mois et demi, dont la cause n'a pu être déterminée.

Il n'y a rien de particulier à noter dans ses antécédents. Depuis juillet 1943, elle passait ses vacances dans le Massif Central, à Lozère dans une ferme exploitée par ses grands-parents. Fin septembre, elle commence à se plaindre de céphalées continues, accompagnées parfois de douleurs sourdes dans l'hypocondre droit ; à plusieurs reprises elle a eu au milieu de l'après-midi un vomissement bilieux. Cet état persiste sans donner d'inquiétudes jusqu'à son retour à Paris, le 27 octobre. La douleur dans l'hypocondre s'est atténuée ; les vomissements ne sont pas revenus, mais elle a maigri et n'a plus d'appétit. Au début de novembre la température se met progressivement à osciller entre 37°5 et 39°5. L'un

(*) Séance du 14 juin 1944.

fuses et d'une grande éosinophilie doit donc toujours éveiller l'idée d'une distomatose possible.

Malgré les difficultés qui s'y opposent nous avons, grâce au tubage duodénal, *pu faire le diagnostic à la phase aiguë*, hépatique qui correspond au cheminement des larves dans le foie, peu de jours avant l'apparition des œufs dans les selles qui n'a lieu qu'entre le deuxième et le troisième mois. Après cette période l'état toxi-infectieux du début s'améliore spontanément et la malade passe à la phase chronique, pseudo-lithiasique, qui correspond au stade adulte des vers et à leur présence dans les canaux biliaires.

Sur plus de 127 cas actuellement publiés, le professeur G. Lavier que nous tenons à remercier de la très complète documentation qu'il a bien voulu nous communiquer n'a relevé que 6 cas diagnostiqués à la phase aiguë; les cas de Paul, de Burgi, de Paterson, de Lavier, Bariety et Caroli, de Roumier, Morenas et Lavabre, de Bouysset, Joinaux et Philippe. Ces cas peu nombreux ont été diagnostiqués entre le 3e et le 5e mois, dès l'apparition des œufs dans les selles. Les cas chroniques sont généralement diagnostiqués fort longtemps après l'infection, et sont parfois une découverte opératoire (d'Allaines, Lavier, Gandrille et Plantevin en ont relevé plus de 20).

Le tubage duodénal est d'un intérêt primordial chez tout malade suspect de distomatose pour porter un diagnostic précoce, cette recherche permet d'établir un diagnostic plus de 15 jours avant l'apparition des œufs dans les selles. Or, ainsi que l'ont montré Lavier et Marchal, « c'est précisément la longue période initiale, muette au point de vue copologique, qu'il importe de dépister cliniquement en raison des conséquences thérapeutiques. L'émétine, seul médicament actif, détruit les douves à leur stade immaturé, et beaucoup moins facilement lorsqu'elles deviennent adultes ».

Le docteur G. Stefanopoulo, transposant à *Fasciola hepatica* ce qu'il avait observé au cours de la filariose humaine à *D. medinensis*, a pratiqué une intradermo-réaction avec un extrait aqueux de douve qui a été positive (+). La réaction de fixation du complément, pratiquée avec un extrait alcoolique de douve, s'est montrée également positive (++). Ces deux épreuves se montrent sensibles et spécifiques, et présentent une grande valeur diagnostique; il serait intéressant de préciser leur date d'apparition, car peut-être permettrait-elle de porter précocement le diagnostic avant la maturation et la ponte des douves. Jusqu'à maintenant le diagnostic reste impossible à affirmer tant que les œufs n'ont pu être mis en évidence dans la bile ou dans les selles.

BIBLIOGRAPHIE

D'ALLAINES, LAVIER et GANDRILLE. — *Presse medicale*, 52, 5 décembre 1942, p. 738.
D'ALLAINES, LAVIER, GANDRILLE et PLANTEVIN. — *Mem. Acad. Chirur.*, 22-23, 8 juillet 1942, p. 68.
BERNHEIM, JEUNE, MONNET. — *Lyon Médic.*, 36, 7 septembre 1941, p. 745.
BOUYSSET, JOINAUX et PHILIPPE. — *Soc. Méd. des Hôpitaux de Lyon*, 28 mars 1943, p. 417.
BURGI. — *Mitt. auf den. Grenzgebiet der Med. u. chir.*, 44, 30 novembre 1936, p. 488 (Cet article contient une étude très complete jusqu'en 1936).
CHALIER et LEVRAT. — *Le Sang*, 1931, p 1.
BERNARD-GRIFFIHS, VAURS, PERROT et MAZIN — *Rev. Méd. France*, janvier 1943 et *Soc. Sc. Méd Clermont-Ferrand*, 28 mars 1943.
LAVIER (G.) — *Le Sang*, 15, 1942-1943, p. 457.
LAVIER, BARIETY et CAROLI. — *Paris Med.*, 20, 20 mai 1939, p. 434.
LAVIER et MARCHAL. — *Le Sang*, 15, 1942, p. 157.
PATERSON. — *Lancet*, 2, 12 décembre 1928, p. 1291.
PAUL — *Wiener. Klinisch. Wochensch.*, 77, 1927, p. 204 et *Med. Klinik*, 23, 1927, p. 807 et *Seuchenbekampfung*, 5, 1928, p. 119.
ROUBIER, MORENAS et LAVABRE — *Lyon Med.*, 160, 1937, p. 109.
STEFANOPOULO (G.) et DANIAUD (J.) — *Bull. Soc. Pathol. exot.*, XXXIII, 13 mars 1940, p. 149.
LAVIER (G.) et STEFANOPOULO (G). — *Soc. Path. Exot.*, XXXVI, 8 mars 1944, p. 302.

OBSERVATIONS BIOLOGIQUES SUR *SIMULIUM COSTATUM* FRIED., (DIPT.)

I. — L'HIBERNATION

Par P. GRENIER (*)

Il existe relativement peu d'informations détaillées concernant le mode d'hibernation chez les Simulies. On sait, ainsi que le fait remarquer J. BEQUAERT (1), que dans les régions de climat tempéré où règne une saison froide bien déterminée, il se produit une disparition saisonnière nette des adultes. Mais cet aspect de la biologie des Simulies ne semble pas avoir beaucoup retenu l'attention des entomologistes si l'on en juge par les rares observations précises que renferme la littérature.

Dans son étude sur les Simulies de Grande-Bretagne (2), F. W. EDWARDS (1920-1921) a résumé ainsi l'état de nos connaissances :

(*) Séance du 14 juin 1944.

« Some species, notably *S. ornatum*, appear to continue breeding throughout the winter, even in the coldest weather, though as might be expected the rate of development is greatly retarded. Of such species there must be at least three broods in the year. Others, such as *S. latipes*, pass the winter as *young larvæ*, developing rapidly in the early spring; probably these are normally single-brooded. The species which appear in such vast numbers in spring in our muddy-bottomed rivers may possibly winter in the mud in the egg-state, but I have not been able to obtain any positive evidence of this. Another possibility and perhaps a more likely one, is that the females may hibernate but I have never found them in a torpid state. However, as Mr HAMM has pointed out to me, the specimens of *S. equinum* and *S. argyreatum* captured very early in the year are generally, if not always, females. More observations are needed on this point. »

TONNOIR (3), étudiant en 1924-1925 les Simulies d'Australie, note que tous ces insectes passent l'hiver à l'état de larves et que, dans les régions où l'hiver est assez doux, ils continuent à se reproduire. Cependant, la rareté relative des nymphes trouvées pendant cette saison montre qu'il se produit un sérieux retard dans le cycle. En 1934, SMART (4) trouve, en hiver, des larves de *S. ornatum* et estime que la mauvaise saison est « *généralement* » passée dans cet état, bien que quelques rares individus précoces puissent se nymphoser pendant cette période, probablement pour périr dès leur éclosion. Chez *S. pictipes*, le même auteur (5) a observé, au Canada, que des prélèvements faits en décembre montraient une population larvaire composée, dans son ensemble, de larves ayant atteint les trois quarts de leur développement et présentant peu de différence de taille. Pour RUBTZOV (6), en Sibérie, la plupart des espèces communes trouvées dans des eaux froides (+ 8° à + 10° C.), *S. ornatum*, *S. morsitans*, *S. venustum*, *S. aureum*, ont deux générations par an et l'hibernation se fait à l'état de larves âgées; par contre, les rares espèces vivant dans des eaux plus chaudes (+ 15° C. et même + 25° à + 27° C.) ont trois générations annuelles et hibernent à l'état de jeunes larves qui complètent leur développement au printemps. Enfin PACAUD (7) a étudié avec continuité la même station de *S. costatum* (*) en vue de déterminer le nombre de générations annuelles et a noté soigneusement la présence ou l'absence des larves et des nymphes, mais n'a cependant fourni aucune indication sur les deux mois qui nous semblent intéressants parce qu'en fin d'hibernation, février et mars.

Nous ne possédons, par conséquent, que des informations fragmentaires sur l'état d'une population donnée au cours de l'hiver. Ce

(*) Voir à ce sujet P. GRENIER, Une Simulie nouvelle pour la faune française : *S. costatum* Fried., *Bull. Soc. Entom. France*, 49, 4, p. 55, 1944.

que l'on sait de plus précis, c'est que, chez certaines espèces comme *S. latipes* (2), ce sont de *jeunes larves* qui hibernent, que leur développement se fait rapidement au début du printemps et que chez *S. pictipes* (5) les larves hibernantes ont atteint, en décembre, dans leur ensemble, les trois quarts de leur taille. Ce développement extrêmement ralenti en hiver et nécessitant quatre à six mois, fait place l'été à un développement accéléré ne demandant que cinq à six semaines. Il est donc intéressant de préciser dans quelles conditions se fait cette hibernation : s'agit-il d'un développement simplement ralenti par le froid et repartant dès que les conditions deviennent favorables, ou au contraire d'un arrêt spontané, indépendant des facteurs externes, c'est-à-dire d'une *diapause* vraie (asthénobiose) au sens défini par E. Roubaud (8)? C'est pourquoi nous avons repris cette étude de l'hibernation chez *S. costatum* en l'appliquant d'une façon méthodique et suivie à une station d'accès facile des environs de Paris.

Résistance des larves aux basses températures

Les seules données existantes concernant cette question sont dues à Rubtzov (6). Les déterminations précises de la température létale faites par cet auteur au moyen de l'aiguille thermo-électrique ont montré que, pour certaines larves, la mort survenait à — 2° C. A — 6°, — 7° C. aucune survie ne pouvait être notée, la mort se produisant habituellement après une exposition de 10 à 30 minutes à une température de — 1,8° C.

Nous avons pu constater, de notre côté, que les larves ne résistent pas à des températures très basses : placées sous une faible epaisseur d'eau au frigidaire, elles peuvent vivre très longtemps sous une couche de glace, à condition de pouvoir toujours se placer dans une zône restée à l'état liquide (*). Les larves ne survivent pas au gel complet, comme le font celles de l'*Anopheles plumbeus* étudiées par E. Roubaud et J. Colas-Belcour (10). Cette particularité est d'ailleurs assez compréhensible : nous n'avons jamais rencontré les larves de *S. costatum* que dans de petits ruisseaux provenant de sources, dont les eaux ont une température assez constante en hiver et légèrement supérieure à la température extérieure. Un gel de surface n'entraînerait donc pas la disparition d'une population. Au contraire, l'*A. plumbeus*, hibernant lui aussi à l'état larvaire,

(*) Des faits semblables ont été notés par Dorogostaisky et ses collaborateurs (9) chez les Simulies de Sibérie, dont les larves vivent l'hiver sous l'épaisse couche de glace (0 m. 50) des cours d'eau gelés.

mais dans l'eau des trous d'arbres, est exposé à des gels fréquents et peut supporter le séjour dans des blocs de glace pendant plusieurs jours.

L'hibernation

Cette étude a été faite sur l'ensemble d'une population larvaire hibernante de *S. costatum*, dans les conditions naturelles. Des examens minutieux et fréquents ont été régulièrement pratiqués pendant tout l'hiver et le début du printemps, durant deux années consécutives. Une telle étude a été rendue possible par les facilités d'accès de la station, constituée par un petit ruisseau d'une centaine de mètres de long et dont la faible profondeur permettait des examens approfondis d'une population extrêmement dense.

La croissance des larves a été suivie biométriquement en prenant comme repères, lors de chaque prélèvement, les individus les plus avancés en développement. La température de l'eau était notée et le contenu du tube digestif des larves examiné soigneusement.

Nous exposons ci-après, à titre d'exemple, des observations continues faites pendant l'hiver 1943-1944 et le début du printemps 1944.

22-XI-43.

Température de l'eau	+ 6° C.
Température extérieure	+ 5° C.

Population très dense comprenant des larves à tous les stades, depuis les plus jeunes (stade 1 ou 2) jusqu'aux larves avancées en développement, bien qu'aucun stade prénymphal ni aucune nymphe n'aient été trouvés (*).

Un certain nombre des plus grosses larves a été étudié biométriquement; elles ont présenté les caractéristiques suivantes : largeur du mentum : 80 à 90 μ, longueur de l'antenne : 620 à 650 μ, longueur du corps : 8 mm. 5 à 9 mm. Le tissu adipeux est normalement développé comme chez toute larve en fin d'évolution. Le tube digestif est plein de détritus variés, surtout de débris végétaux.

Ainsi, les larves les plus avancées en développement ont déjà les caractéristiques des larves du dernier stade, prêtes à la nymphose, de la génération d'été. *Dès le début de l'hibernation il existe donc dans la population des larves déjà parvenues à la fin de leur évolution.*

(*) Les larves du dernier stade, prêtes à la nymphose, sont remarquables par la présence d'une paire de taches noires thoraciques correspondant aux filaments respiratoires de la nymphe.

26-I-44.

Température de l'eau. . . . . + 8° C.
Température extérieure. . . . + 7° C.

Aucune nymphe. Les plus petites larves trouvées en assez grand nombre sont des stades 2 et 3 ; les minuscules larves primaires qui existaient en très grand nombre lors du prélèvement précédent sont extrêmement rares. Nombreuses larves de taille moyenne. Les plus grosses larves trouvées ne montrent pas, à l'œil nu, les deux taches noires caractéristiques des stades prénymphaux en fin d'évolution, mais un examen au binoculaire révèle que la plupart de ces larves possèdent des disques imaginaux très développés. Les filaments respiratoires de la nymphe ont atteint, chez certaines larves, leur développement définitif, mais n'apparaissent pas sous l'aspect de taches noires

Une étude biométrique de ces grosses larves donne les mêmes chiffres que précédemment : mentum 85 à 95 μ, antenne 600 a 770 μ, longueur moyenne du corps : 10 mm. 3.

La population semble donc avoir évolué dans l'ensemble et les larves les plus avancées sont toujours des larves du dernier stade dont le développement a progressé et dont la taille s'est accrue.

9-II-44.

Température de l'eau . . . . + 8° C.
Température extérieure. . . . . . + 5°5 C.

Un examen minutieux de toute la station est effectué : il existe encore des larves de très petite taille, des larves de taille moyenne et de grosses larves ; parmi celles-ci, 5 stades prénymphaux présentant les taches noires des filaments respiratoires Deux nymphes ont été trouvées (*). Un certain nombre de grosses larves a été placé au laboratoire, sous une faible épaisseur d'eau, à une température constante de + 12° C. Elles ont présenté au bout de quelques jours un noircissement des filaments respiratoires nymphaux.

L'étude biométrique de ces larves a donc fourni les mêmes résultats que précédemment ; la longueur du corps est très constante : 10 mm. 5 (une seule larve mesure 11 mm.).

16-III-44.

Température de l'eau . . . . + 8° à + 8°5 C.
Température extérieure. . . . + 10° à + 10°5 C.

(*) La possibilité d'évoluer à des températures aussi basses n'est pas un des aspects les moins caractéristiques de la biologie de certaines espèces de Simulies. Un acte aussi compliqué que le tissage du cocon peut être accompli, quoique les mouvements soient considérablement ralentis, à des températures très voisines de 0° C ainsi que nous avons pu le constater pour des larves placées expérimentalement sous une faible couche de glace.

Nymphes beaucoup plus nombreuses. Quelques rares dépouilles nymphales abandonnées. Dans son ensemble, la population larvaire semble de taille plus grande. Les stades initiaux sont rares. Nombreux stades prénymphaux, prêts à muer. La taille de ces dernières larves est très homogène (11 mm. à 11 mm. 5).

(Fin mars 1943 des nymphes avaient été trouvées en quantité considérable).

21-IV-44.

Température de l'eau	+ 8° C.
Température extérieure	+ 12°5 C.

Nombreuses larves prêtes à se transformer en nymphes ; très nombreuses nymphes Quantité de grosses larves, peu de larves de taille moyenne, quelques très rares individus au début de leur développement. Les plus petits ont été étudiés biométriquement. Certains mesurant de 1 mm. 2 à 1 mm. 5 sont incontestablement des larves à l'éclosion dont ils présentent les caractéristiques (largeur du mentum 17 à 20 μ, longueur de l'antenne 150 μ), d'autres sont des stades II ou III. *L'extrême rareté de ces petites larves et l'impossibilité absolue de découvrir des pontes précoces paraissent bien indiquer qu'il s'agit là, de larves qui ont passé l'hiver dans cet état et ont subi un arrêt complet de développement, alors que l'ensemble de la population continuait à évoluer.*

20-V-44.

Température de l'eau.	+ 11°5 C.
Température extérieure	+ 19° C.

Très nombreuses nymphes et dépouilles nymphales vides. Rares larves en fin d'évolution ; par contre, les larves jeunes qui présentent les caractéristiques biométriques des stades 1 et 2 sont beaucoup plus nombreuses que lors des prélèvements précédents. Il s'agit incontestablement d'une éclosion de pontes déposées par les premiers adultes apparus (*).

De ces observations continues d'une même station se dégagent les faits exposés ci-après :

1° Chez *S. costatum*, l'hiver est passé à l'état larvaire et l'on observe, au fur et à mesure de l'hibernation, une diminution notable de la population, ce qui a déjà été signalé par Dorogostaisky et ses collaborateurs (9) pour les Simulies de Sibérie. Aucun fait ne permet d'admettre une hibernation à l'état imaginal. Par contre, nous avons pu, dès le début de février, mettre en évidence l'existence de nymphes, très rares, qui peuvent donner des adultes à la fin de ce mois et au début de mars. C'est probablement la décou-

(*) La morphologie des larves de *S. costatum* (présence d'une paire de papilles ventrales sur le dernier segment de l'abdomen et pigmentation caractéristique de la tête, remarquable par une tache postérieure médiane triangulaire, très noire) rend impossible la confusion avec l'autre espèce *S. ornatum* Meig., existant dans les ruisseaux environnants.

verte de ces adultes apparus très tôt qui a pu faire songer certains auteurs à une hibernation à l'état imaginal (*).

La démonstration de l'impossibilité d'une telle hibernation n'est pas sans importance pour le parasitologue : c'est en effet pendant l'hiver, dans les pays tempérés, que les mesures de lutte antilarvaire préconisées (faucardage, enlèvement des pierres, barrages, etc.) devront être appliquées. Il n'existe pas alors, selon toute apparence, hors de la station, d'adultes pouvant échapper à la destruction et venir repeupler les gîtes.

2° Les différentes observations concernant le nombre des générations annuelles des Simulies ne sont pas très concordantes ; ce nombre doit d'ailleurs varier d'une espèce à une autre et probablement, pour une même espèce, avec sa répartition géographique. Ainsi, chez *S.* (*Prosimulium*) *hirtipes* Fries, il semble n'exister qu'une génération annuelle (**). Chez *S. ornatum* Mg., Edwards (2) admet en Angleterre l'existence d'au moins trois générations. Pour E. Brumpt (11) il semblerait qu'en France il puisse y avoir plus de deux générations. D'après Rubtzov (6), *S. ornatum* et *S. costatum*, qui vivent en Sibérie dans des ruisseaux dont la température est de + 9°, + 10° C., présentent seulement deux générations annuelles.

Pour A. Pacaud (7) le cycle de *S. costatum* Fried., de la région parisienne, comporterait deux générations : Les nymphes de la génération préhibernale sont présentes surtout pendant le mois de septembre : il y a là, en effet, une génération bien définie. De celle-ci naissent des larves visibles dès novembre et qui hibernent. Nous pensons que les faits sont plus complexes pour la génération posthibernale : en effet, d'après A. Pacaud, l'apparition abondante des nymphes s'étend du 24 avril à la fin de juin. Nous avons nous-même noté leur apparition extrêmement rarement, dès le 9 février, et surtout le début de mars. Leur présence sans interruption pendant plus de quatre mois peut s'expliquer tout d'abord par le ralentissement évolutif ayant frappé des larves abordant l'hiver à des stades différents, mais il faut aussi envisager que les imagos, nés dès le début d'avril, peuvent déposer des pontes. Les larves qui en naissent, évoluant rapidement, donneraient des adultes en juin.

C'est effectivement ce que nous avons pu constater : pendant tout l'hiver on peut mettre en évidence, à côté de grosses larves en fin

(*) Edwards, F. W. (2) écrit en 1921 : ... « Females of *S. equinum*, however have been captured on the wings as early as February, and specimens of both sexes obviously newly hatched at the beginning of april. . » Nous rappelons que, dans le passage rapporté au début de ce travail, l'auteur anglais fait cependant remarquer qu'il n'a jamais capturé de femelles « dans un état torpide ».

(**) Smart, J. S., *The Scottish Natur.*, n° 217, 1936, p. 23.

d'évolution, la présence de stades très jeunes, et même de stades initiaux dont il sera question plus loin. Nous avons pu constater en outre que le nombre de ces derniers diminuait régulièrement au cours de la saison, au point de devenir extrêmement faible en fin avril. Par contre, son augmentation remarquable à la fin de mai trahit incontestablement l'éclosion de pontes nouvellement déposées.

Par conséquent, en plus des deux générations déjà signalées, il faut admettre l'existence d'*au moins* une génération d'été, moins abondante, et dont il n'est possible de constater l'apparition que par une étude extrêmement attentive de la population larvaire (*).

3° L'étude biométrique, statistique, a permis de mettre en évidence que la croissance larvaire continuait au cours de l'hibernation, mais de façon *extrêmement ralentie* pour l'ensemble de la population ; notamment la transformation en nymphes des larves du dernier stade présentes en décembre a demandé plus de 2 mois. Il ne s'agit donc pas là d'un arrêt complet de la croissance survenant à un stade déterminé, comme cela se produit habituellement dans le cas de diapause vraie au sens défini par E. ROUBAUD, mais d'un ralentissement portant sur l'ensemble des stades, comparable aux phénomènes d'asthénobiose observé par ROUBAUD et COLAS-BELCOUR chez l'*Anopheles plumbeus* (10). Comme chez cette espèce, la torpeur qui affecte les différents individus fait sentir ses effets de façon inégale. Les phénomènes d'arrêt évolutif sont, en effet, plus marqués pour les rares stades très jeunes trouvés à la fin de l'hiver et chez qui la suspension de développement semble totale. L'aspect d'une population hibernante de *S. costatum* est en effet le même que celui d'un peuplement d'*Anopheles plumbeus*, chez qui l'asthénobiose larvaire n'affecte pas rigoureusement un stade déterminé, comme on l'observe chez la plupart des insectes hétérodynames arrêtés à un stade précis, toujours le même, de leur cycle évolutif. Ici, comme chez cet Anophèle, on trouve dans un même gîte, en fin d'hibernation, des larves à tous les stades ; de plus, l'évolution des stades terminaux présents au début de l'hiver ne s'arrête pas complètement et la nymphose peut même se produire dès février (**).

(*) Au cours de la rédaction de ce travail, l'existence de cette génération d'été a pu être mise en évidence de façon indiscutable : les nymphes de *S. costatum* ont réapparu dans la même station au cours de la deuxième semaine de juillet. Je reviendrai ultérieurement sur cette question.

(**) L'envol de certains adultes peut se produire dès la première quinzaine de mars, c'est-à-dire déjà pour des températures de l'eau atteignant seulement + 8°C. A. PAGAUD (12) a observé le début de cette émergence pour des températures de + 12°7 C. à 13° C, ce chiffre doit correspondre à l'envol massif des imagos. *S. costatum* est une espèce de faune froide. EDWARDS (13) a observé de son côté l'apparition des premières nymphes, en Angleterre, dès le 5 mars ; une opinion identique est formulée par les auteurs russes (9)

Il importe donc de se demander s'il ne s'agit pas là d'un simple ralentissement évolutif provoqué par le froid et si, au retour des conditions favorables (température, alimentation), le développement ne repart pas d'emblée, ou si, au contraire, les modifications des facteurs ambiants n'exercent pas une influence aussi manifeste. A cet effet l'expérience suivante a été instituée :

Etude expérimentale

Au cours des examens de décembre, des larves ont été rapportées au laboratoire et un élevage mis en route.

Un lot de larves à des stades divers est placé dans un aquarium dont l'eau est aérée au moyen de deux pompes donnant un dégagement d'air puissant. Le tout est placé à la chambre froide, à une température constante de + 6° C. qui est celle de la station en cette saison ; la température est ensuite élevée à + 8° C., puis, au bout de quelques jours, à + 10° C. pour atteindre enfin + 12° C., + 13° C. *Cette dernière température, qui est celle du gîte naturel pendant la saison chaude, sera maintenue constante jusqu'à la fin de l'expérience.*

Les larves de Simulies étant très éclectiques au point de vue alimentaire et ingérant tout ce qui peut se trouver en suspension dans l'eau, on s'est efforcé de mettre à leur disposition une nourriture se rapprochant le plus possible du contenu intestinal des larves, au printemps :

— Débris végétaux recueillis dans la station et constitués de fragments de feuilles attaquées par les bactéries et que nous avons pilés au mortier. — Diatomées, euglènes, infusoires provenant d'une eau abandonnée depuis quelque temps au laboratoire.

— Pollen (élément qui se rencontre en abondance au printemps dans le tube digestif des larves).

Cette nourriture a encore été enrichie par l'adjonction tous les 2 jours du produit de centrifugation et de lavage de cultures abondantes du flagellé *Polytomella cæca*.

Des examens de contrôle ont permis de s'assurer que les larves ingéraient en quantité suffisante la nourriture offerte ; la marche de l'élevage s'est montrée satisfaisante, la mortalité étant notamment beaucoup plus faible que dans les conditions des élevages d'été réalisés antérieurement.

La première nymphose s'est produite le 3 février et l'apparition des nymphes, dont nous avons obtenu 16 exemplaires de taille normale (4 mm. 5 à 5 mm.), s'est continuée sans interruption jusqu'au 1er mars. Les premiers imagos sont éclos dès le 29 février, après une durée de vie nymphale variant de 13 à 16 jours. *Par conséquent, malgré l'élévation de la température, rendue égale à celle de la station* en été, et, en dépit d'une nourriture abondante et plus riche que la nourriture hivernale, le développement des larves les plus avancées ne semble pas avoir été accéléré de façon notable. Ce n'est qu'après un temps de séjour de 6 semaines au minimum

dans ces conditions, que les larves les plus grosses sont arrivées à la nymphose, alors que l'été, le développement *complet* des Simulies, de l'œuf à l'adulte, ne demande que 4 à 5 semaines (*).

L'apparition des premiers stades nymphaux et des premières nymphes a en somme coïncidé dans notre expérience et dans la station naturelle. De même l'éclosion des adultes les plus précoces, qui a été constatée, dans la nature, dès le 9 mars en 1942 et dès le 16 mars en 1943.

A la suite de cette constatation expérimentale qui n'a porté malheureusement que sur un nombre limité d'individus et qui demande encore d'autres vérifications, il semble que le rétablissement des conditions favorables ne déclenche pas automatiquement, chez les larves hibernantes, la reprise d'un développement accéléré. L'évolution des larves prélevées dans la nature au début de l'hibernation et placées dans des conditions que l'on s'est efforcé de rendre très comparables aux conditions du développement estival, nécessite donc le même délai que pour les larves laissées dans les conditions naturelles d'hibernation. L'étude biométrique suivie, d'une population en hibernation dans la nature a montré, en effet, ainsi que nous l'avons exposé dans la première partie de ce travail, que la croissance, *bien que considérablement ralentie*, continuait malgré la température extrêmement basse et que de très rares individus précoces pouvaient se trouver à l'état de nymphes dès le début de février (**). Il reste à mettre expérimentalement en évidence le caractère spontané de ce ralentissement chez les larves issues de pontes d'arrière-saison, destinées à hiberner. Ceci fera l'objet d'une étude ultérieure, mais il n'est pas interdit de penser, en première approximation, et par analogie avec les faits constatés chez *Anopheles plumbeus*, que cette croissance hibernale extrêmement retardée se situe dans le cadre des phénomènes de ralentissement évolutif (asthénobiose), au sens défini par E. Roubaud. Elle représente quelque chose de plus que le banal ralentissement observé lors de tout abaissement de la température.

En outre, les quelques observations fragmentaires trouvées dans la littérature, paraissent indiquer que les phénomènes doivent être,

(*) Il nous semble difficile d'objecter que cette lenteur de développement dans les conditions de l'expérience est imputable à l'insuffisance de l'alimentation; on a pu, en effet, en partant de larves arrivées en fin de développement et *même de larves de taille moyenne*, obtenir des nymphes et des adultes en les plaçant dans des conditions de nutrition les plus défavorables (eau filtrée), Wu-Yi-Fang (14).

(**) Ceci est en accord avec les observations de Rubtzov (6) selon lesquelles le développement devient perceptible à partir de + 4°, + 5° C. pour les espèces vivant dans les eaux très froides et à partir de + 5°5, + 7° C. pour les espèces vivant dans les eaux plus chaudes.

comme chez les moustiques, différents suivant les espèces. Ainsi, chez *S. latipes* (2) la torpeur hivernale frappe les *jeunes stades* dont le développement ne repart qu'au printemps suivant, chez *S. pictipes* (5) ce sont des larves ayant atteint les trois quarts de leur taille qui abordent l'hiver : l'arrêt de développement paraît donc se faire à un stade déterminé, contrairement à ce que nous avons observé chez *S. costatum*.

Il nous a semblé que l'attention méritait d'être attirée sur ces phènomènes qui n'ont pas fait l'objet d'études précises dans cette famille de Diptères.

RÉSUMÉ

L'étude d'une population hibernante de *S. costatum* Fried, de la région parisienne, nous a montré que, chez cette espèce :

1° Les larves, qui sont capables de résister à de basses températures, ne peuvent cependant subir un gel complet mais continuent à subsister sous une couche de glace.

2° L'hiver est passé à l'état larvaire et on trouve, pendant toute cette saison, des larves à tous les stades de développement. D'une façon générale la population, très dense au commencement de l'hiver, s'appauvrit graduellement au cours de l'hibernation.

3° Une étude biométrique statistique suivie a montré que la croissance larvaire continuait, quoique considérablement ralentie, à ces températures (+ 6° à + 8° C.). On peut ainsi voir apparaître, dès le début de février, de rares nymphes, et la capture des adultes qui sont issus de formes aussi précoces a pu, chez d'autres espèces, faire croire à une hibernation à l'état imaginal.

4° A la suite d'une étude expérimentale, il semble que, pour la plus grande partie du peuplement hibernal, ce considérable ralentissement évolutif, ne reprenant cependant pas d'emblée avec le retour des conditions favorables (température, alimentation) présente une similitude remarquable avec les faits observés chez *Anopheles plumbeus*. Il ne s'agit pas là d'un banal ralentissement dû au froid. Certains individus que l'on trouve à des stades initiaux à la fin de l'hiver et au début du printemps, semblent affectés d'un arrêt complet de développement pendant la majeure partie de l'hibernation.

5° Le nombre des générations annuelles est supérieur à deux. On observe, en effet, vers la fin de mai, l'apparition de nombreuses larves primaires. L'échelonnement des envols d'adultes, depuis la sortie de l'hiver jusqu'à la fin de juin permet, d'ailleurs de comprendre l'existence d'au moins une génération subintrante de faible importance.

Institut Pasteur. Service de Parasitologie.

BIBLIOGRAPHIE

(1) STRONG, SANDGROUND, BEQUAERT, OCHOA. — *Onchocerciasis*. Cambridge, 1934, p. 194.
(2) EDWARDS (F. W.). — *Bull. Entom. Res*, 11, 1920-1921, p. 212.
(3) TONNOIR (A. L.). — *Bull. Entom. Res.*, 15, 1924-1925, p. 216
(4) SMART (J.). — *Proc. Roy. Phys. Soc. Edimburg*, 22, 1934, pp. 217-238.
(5) SMART (J.). — *Canad. Entom.*, 66, n° 3, 1934.
(6) RUBTZOV (I. A.). — *Mag. Parasit. Inst. Zool. Acad. Sc.*, U. R. S. S., 6, 1930.
(7) PACAUD (A.). — *Bull. Biol Fr.-Belg.*, 76, 1942, pp. 226-238.
(8) ROUBAUD (E.). — *Bull. Biol. Fr.-Belg.*, 56, 1922, pp. 456-544.
(9) DOROGOSTAISKY (V.), RUBTZOV (I. A.) et VLASENKO (N.). — *Mag. Parasit. Inst. Zool. Acad. Sc.*, U. R. S. S., 5, 1935, pp. 107-204.
(10) ROUBAUD (E.) et COLAS-BELCOUR (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 26, 7, 1933, pp. 965-972.
(11) BRUMPT (E.). — *Précis de Parasitologie*, 11, 1936, Paris, p. 1444.
(12) PACAUD (A.). — *Cahiers Commission Bassin de la Seine, Rubrique Biologie*, cahier n° 3, Paris, 1943, pp. 51-58.
(13) EDWARDS (F. W.). — *Ent. Monthly Mag.*, 63, 1927, p. 256.
(14) WU, YI FANG. — *Pap. Mich. Acad. Sc. Arts, Letters*, 13, 1931, pp. 543-599.

Nous exprimons nos bien sincères remerciements à M. A. LWOFF, Chef de Service à l'Institut Pasteur, et à M. E. SEGUY, du Muséum d'Histoire Naturelle de Paris, pour l'aide qu'ils nous ont accordée : l'un en nous confiant une souche de *Polytomella* utilisée dans ce travail, l'autre en nous permettant de consulter ses documents.

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DE PATHOLOGIE EXOTIQUE (*)

[31] *Acta Tropica, Bâle.*

1944, I, n° 1.

SPEISER (F.). — Sur la circoncision dans les Mers du Sud (Ueber die Beschneidung in der Südsee), pp. 9-29 (résumé en anglais et en français).

HÖLTKER (G.). — La croyance dans les « carreaux de foudre » (Der Donnerkeilglaube vom steinzeitlichen Neuguinea aus gesehen), pp. 30-51 (résumé en anglais et français).

DIETSCHY (H.) — De l'âge de pierre en Nouvelle Guinée. Une liste ancienne (XVII[e] siècle) des maladies du Pérou. Recherche à la limite de l'ethnologie et de la médecine (Eine altperuanische Krankheitsliste. Eine Untersuchung aus dem Grenzgebiet der Ethnologie und Medizin), pp. 52-71.

KOPPERS (W.). — (India and Dual Organisation). L'Inde et l'organisation dualistique, pp. 70-93.

[32] *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale, Anvers.*

1944, XXIV, n°s 1-2, 30 juin.

DUBOIS (A.). — Action inhibante de dérivés chaulmoogriques sur la culture en milieu liquide du bacille tuberculeux aviaire, pp. 1-12.

DUBOIS (A.). — La pathologie du Congolais, II. Appareil digestif. Endocrines. Métabolisme, pp. 13-28.

RESSELER (Raf.). — Un appareil pour dessécher sous vide, pp. 29-36.

RODHAIN (J.) et BARLOVATZ (A.). — L'histologie de l'escarre dans la fièvre pseudo-boutonneuse de la région du Maniema (Congo belge), pp. 37-42.

RODHAIN (J.) et GILLAIN (J.). — Un deuxième cas d'onchocercose nodulaire chez le buffle du Cap *Syncerus caffer* dans le Haut-Ituri, pp. 43-53.

RODHAIN (J.) et VAN HOOF (M. T.). — Au sujet d'un élevage de *Glossina palpalis* en Europe et de quelques essais d'évolution chez cette glossine des *Trypanosoma lewisi* et *cruzi*.

SCHWETZ (J.) et DARTEVELLE (E.). — Le problème des mollusques vecteurs de la bilharziose au lac Albert, pp. 58-68.

BERGHE (L. van den) et BONÉ (G.). — Cas de myiase intestinale à *Eristalis*, pp. 69-70.

DUBOIS (A.). — La centrifugation des trypanosomes et des spirochètes, pp. 71-72.

(*) Des microfilms ou des photographies, de format 13 × 18 ou 18 × 24, des pages des mémoires, des communications, ou des articles, mentionnés dans ce sommaire, peuvent être adressés aux travailleurs qui en feraient la demande, par le Centre de Documentation et de Recherches pour les Sciences Médicales Exotiques (Société de Pathologie Exotique) dont le siège est à l'Institut Pasteur, 25, rue du Docteur Roux à Paris. Le tarif de ces reproductions est spécialement réduit.

[33] ***La Medicina Colonial, Madrid.***

1944, III, n° 5, 1er mai.

SORIANO (M.). — Conception actuelle de l'infection rhumatismale (Concepto actual de la infección reumática), pp. 287-297.

KIKUTH (W.). — Sur le problème des récidives printanières de la fièvre tierce (Sobre el problema de las recidivas primaverales de la malaria terciana), pp. 298-306.

APARICIO GARRIDO (J.) et AGUSTIN JIMENEZ (P. DE). — Anémie pernicieuse aplastique (Anemia perniciosa de evolución arregenerativa), pp. 307-316.

GÓMEZ MAROTO (J. M.). — Idées actuelles sur la pathologie générale du cancer de l'enfant (Ideas actuales sobre la patología general del cáncer del niño), pp. 317-326.

1944, III, n° 6, 1er juin.

VELÁZQUEZ (B. L.). — Chimiothérapie antimoniale (Quimioterapia antimonial), pp. 351-359.

LOPEZ VENTURA (G.). — Cent déterminations de groupes sanguins parmi la population musulmane de Tanger (Cien determinaciones de grupos sanguineos entre la población musulmana de Tánger), pp. 360-365.

MOLINER (R. R.). — Prophylaxie du paludisme tropical au moyen de l'atébrine et de la quinine. Résultat et critique (Profilaxis del paludismo tropical con atepé y con quinina. Resultados y crítica), pp. 366-372.

SIEYRO NIETO (L.). — Contribution au diagnostic, par les méthodes de laboratoire, de la trypanosomiase humaine (Contribución al diagnóstico por el laboratorio de la tripanosomiasis humana), pp. 373-392.

[34] ***Médecine Tropicale.***

1944, IV, n° 2, mars-avril.

ROGER (H.) — Les kystes hydatiques du cerveau (4 radios, 3 microphotos), pp. 89-110.

CORNIL (L.), POURSINES (Y.) et MOUSTARDIER (G.). — La peste expérimentale du cobaye et du rat blanc (données anatomo-cliniques), pp. 111-129.

VIGNOLI (L.) et MERLAND (R.). — Le zinc en micro-analyse. Deux nouvelles méthodes de microdosage, pp. 130-145.

BALANSARD (J.) et FLANDRIN (P.). — Sur la racine de *Polygala senega* L., pp. 146-150.

CLERC (S.). — Rapport sur deux observations de kyste hydatique du rein, pp. 151-157.

OUVRAGES, MONOGRAPHIES ET PUBLICATIONS DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

— *C. R. des séances de l'Academie des Sciences Coloniales, Paris*, 1944, n° 2, séance du 4 février.
LEBLOND (M.). — Le rôle de l'Académie des Sciences coloniales aux heures prochaines, pp. 77-98.
1944, n[os] 3-4, séances des 3 et 24 mars et 7 et 21 avril.
SAURIN (Henri). — Le service du travail en Afrique noire et à Madagascar, pp. 159-171.
— *Encyclopedie Médico-Chirurgicale*, Maladies infectieuses, 2° édit., juin 1943, 8.102 A et B.
STEFANOPOULO (G.-J.) et ETÉVÉ (J.). — Fièvre à phlébotomes (Fièvre de trois jours)
STEFANOPOULO (G.-J.) et ETÉVÉ (J.) — Dengue.
— *Publications de l'Institut Pasteur de la Martinique, Fort-de-France*, 1941, n° 1, septembre.
MONTESTRUC (E.) et RAGUSIN (E.). — Une poussée épidémisée de fièvre typhoexanthématique à Fort-de-France.
1941, n° 2, octobre.
MONTESTRUC (E.). — Allergie tuberculinique après administration de B. C. G. par voie orale, sous-cutanée et transcutanée chez le grand enfant martiniquais.
MONTESTRUC (E). — Essai d'association antivariolique et antituberculeuse.
1942, n° 1.
MONTESTRUC (E.) et RAGUSIN (E.). — La diphtérie à la Martinique.
1942, n° 3.
MONTESTRUC (E.). — Un cas de réinfection syphilitique répétée.
1942, n° 4.
MONTESTRUC (E.) et RAGUSTIN. — Un cas de syngamose humaine (observation clinique des docteurs DE PALMAS et GEORGES).
1942, n° 7.
MONTESTRUC (E.). — Sur une salmonelle isolée des urines au cours d'un état typhoïdique (Renseignements cliniques du docteur M. DE PALMAS).
— *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de l'Afrique Occidentale Française en 1941*. Dakar, 1942.
Contrôle de la prophylaxie de la peste, p. 22.
Statistique des malades traités en 1940, pp. 28-32.
La fièvre jaune en A. O. F., pp. 60-68.
Identification des souches de pneumocoques, pp. 69-76.
La moelle osseuse dans la trypanosomiase humaine africaine (en collaboration avec le docteur P. GALLAIS), pp. 76-83.
— *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de l'Afrique Occidentale Française en 1942*. Dakar, 1944.
Contrôle de la prophylaxie de la peste, pp. 29-30
Statistique des malades traités en 1941, pp. 43-48.
La fièvre jaune en A. O. F., pp. 63-69.
Identification des souches de pneumocoques, pp. 71-75.
Syndrome agranulocytaire, pp. 75-77.
Recherches sur les hépatites infectieuses épidémiques, pp. 77-81.
Etude d'un Spirochétidé isolé du sang de l'homme, pp. 81-84.

— *Encyclopedie médico-chirurgicale*, Maladies infectieuses, 2e édit., juin 1943, 8.102 A et B.
STEFANOPOULO (G.-J.) et ETÉVÉ (J.). — Fièvre à phlébotomes (Fièvre de trois jours).
STEFANOPOULO (G.-J.) et ETÉVÉ (J.). — Dengue.
— *Recueil de Travaux de Sciences Médicales au Congo Belge*, 1942, I.
VAN RIEL (J.). — La leptospirose en Afrique, p. 7.

- Contribution à l'étude de l'oxyurose et son traitement par le violet de gentiane. GUINSBOURG, *Thèse medecine*, Paris, 12 mai 1944.
- La médecine chinoise à travers les âges. Ses principes philosophiques et leur application dans l'hygiène taviste. PHAM BA CU, *Thèse médecine*, Paris, 31 mai 1944.
- L'épidémiologie du typhus marin dans la marine de guerre. SIMON, *Thèse médecine*, Paris, 26 avril 1944.
- Aperçu historique sur le traitement de la peste au moyen-âge. VILLEBŒUF, *Thèse médecine*, Paris, 30 mai 1944.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LE BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

PENDANT L'ANNÉE 1944

PAGES

A

PAGES

S

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

PAGES

D

F

G

N

P

S

T

V

W

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1945, 1er TRIMESTRE, N° D'ORDRE 93, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (81.0566). LAVAL. N° 212. — 3-1945.